

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)



DEUTSCHES
PATENTAMT

21 Aktenzeichen: P 35 03 848.9
22 Anmeldetag: 5. 2. 85
43 Offenlegungstag: 7. 8. 86

DE 3503848 A1

71 Anmelder:
Fresenius AG, 6380 Bad Homburg, DE

74 Vertreter:
Luderschmidt, W., Dipl.-Chem. Dr.phil.nat.,
Pat.-Anw., 6200 Wiesbaden

72 Erfinder:
Erfinder wird später genannt werden

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Desinfektionsmittel

Die vorliegende Erfindung betrifft Desinfektionsmittel, insbesondere zur Desinfektion von Instrumenten und/oder medizinischen Geräten, einschließlich thermolabilen Geräten, auf Basis von Formaldehyd, einem oder mehreren weiteren Aldehyden, quarternären Ammoniumverbindungen, Wasser und einem wirksamen Gehalt an einer oder mehreren Aldehyd-Depot-Verbindungen, die außerdem Tenside, Antischaummittel, niedere Alkohole, Parfüme, pH-Stabilisatoren und/oder weitere für Desinfektionsmittel übliche Hilfsmittel enthalten können und nicht nur bakterizide, fungizide, tuberkulozide, viruzide und sporozide Wirksamkeit und Wirksamkeit gegenüber Hepatitis-B-Viren besitzen, sondern auch in der Lage sind, Eiweiß, Blut und/oder Sputum, auch bereits verkrustetes, von den Instrumenten und medizinischen Geräten zu lösen.

DE 3503848 A1

Fresenius AG

6380 Bad Homburg

Patentanwälte/European Patent Attorneys
Rainer A. Kühlen*, Dipl.-Ing.
Paul A. Wacker*, Dipl.-Ing., Dipl.-Wirtsch.-Ing.
Wolfgang Lüderschmidt*, Dr., Dipl.-Chem.

11 FR 0824 4/1
4. Febr. 1985

Patentansprüche

1. Desinfektionsmittel auf Basis von Formaldehyd, einem oder mehreren weiteren Aldehyden und quaternären Ammoniumverbindungen sowie Wasser, dadurch gekennzeichnet, daß es einen wirksamen Gehalt an einer oder mehreren Aldehyd-Depot-Verbindungen aufweist.
2. Desinfektionsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Aldehyd-Depot-Verbindung eine Depotverbindung für Formaldehyd ist.
3. Desinfektionsmittel nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Formaldehyd-Depot-Verbindung Dimethylolharnstoff oder Tetramethylol-acetylendiarnstoff ist.
4. Desinfektionsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Aldehyd-Depot-Verbindung eine Depotverbindung für Glutardialdehyd ist.

**Büro Frankfurt/Frankfurt Office:

Adenauerallee 16 Tel. 0617/300-1
D-6370 Oberursel Telex: 526547 pawad

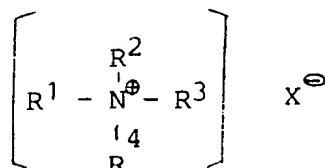
*Büro München/Munich Office:

Schneegäßstraße 3-5 Tel. 0816/6209-1
D-8050 Freising Telex 526547 pawad

Telegrammadresse: Pawamuc - Postischek München 136052-802
Teletax: 0816/6209-6 (GP. 2+3) - Teletex 8161800 = pawamuc.

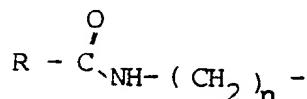
BAD ORIGINAL

- 1 5. Desinfektionsmittel nach Anspruch 4, dadurch
gekennzeichnet, daß es als Glutardialdehyd-
Depot-Verbindung eine Verbindung enthält, die
5 durch Umsetzen von einem Mol 2-Methoxy-3,4-dihydro-
2H-pyran mit 3 Mol Methanol in Gegenwart von Schwe-
felsäure bei 60°C und Umsetzen des erhaltenen,
auf etwa 25°C abgekühlten Produktes mit 4 Mol
Formaldehyd in Gegenwart von Triäthanolamin (pH 7,5)
10 mit anschließendem 20minütigem Erwärmen auf 90°C
erhalten worden ist.
6. Desinfektionsmittel nach Anspruch 1, dadurch
gekennzeichnet, daß es als Aldehyd-Depot-
Verbindung Aldehyd-Depot-Verbindungen für Formaldehyd
15 und Glutardialdehyd enthält.
7. Desinfektionsmittel nach Anspruch 1 - 6, dadurch
gekennzeichnet, daß es als quarternäre
Ammoniumverbindung eine oder mehrere halogenidfreie
20 quarternäre Ammoniumverbindungen enthält.
8. Desinfektionsmittel nach Anspruch 7, dadurch
gekennzeichnet, daß es als halogenidfreie
quarternäre Ammoniumverbindung eine oder mehrere
25 Verbindungen der Formel II



II

30 worin X^{\ominus} ein beliebiges Anion, mit Ausnahme eines
Halogenidions, R^1 einen Alkylrest mit 8 - 16 Kohlen-
stoffatomen, einen Benzylrest, einen Benzyloxyrest
oder einen Rest der Formel



1 wobei R einen gesättigten oder ungesättigten, gegebenenfalls OH-Reste enthaltenden Alkylrest mit 8 - 18 Kohlenstoffatomen und n² oder 3 bedeuten, R² einen Alkylrest mit 1 - 16 Kohlenstoffatomen und R³ und R⁴ 5 gleiche oder verschiedene Alkylreste mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen bedeuten.

9. Desinfektionsmittel nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß es als quarternäre Ammoniumverbindung Ricinolsäurepropylamidotrimethylammoniummethosulfat enthält.
10. Desinfektionsmittel nach Anspruch 1 - 9, dadurch gekennzeichnet, daß es zusätzlich Tenside, Parfüme, Schauminhibitoren und andere übliche Hilfsstoffe enthält.
11. Desinfektionsmittel nach Anspruch 1 - 10, dadurch gekennzeichnet, daß es im wesentlichen die folgende Zusammensetzung aufweist:

| | |
|---|--------------------------|
| a) halogenidfreie quarternäre Ammoniumverbindung (en) | 2 - 8 Gewichtsprozent |
| b) Formaldehyd | 10 - 20 Gewichtsprozent |
| c) Aldehyd-Depot-Verbindung | 9 - 16 Gewichtsprozent |
| d) ein oder mehrere weitere Aldehyde | 3,5 - 9 Gewichtsprozent |
| e) Tenside | 5 - 20 Gewichtsprozent |
| f) Schauminhibitor | 0,01 - 1 Gewichtsprozent |
| g) niederer Alkohol | 1,5 - 4 Gewichtsprozent |

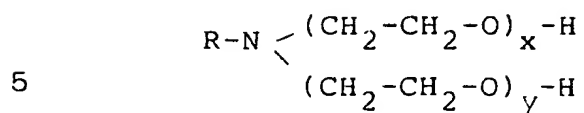
BAD ORIGINAL

- 1 h) Parfüm 0,8 - 2 Gewichtsprozent
- i) pH-Stabilisator 0,1 - 0,5 Gewichtsprozent
- 5 k) Wasser als Rest
12. Desinfektionsmittel nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß es im wesentlichen die folgende Zusammensetzung aufweist:
- 10 a) halogenidfreie quarternäre Ammoniumverbindung 3,5 - 6 Gewichtsprozent
- b) Formaldehyd 13 - 16 Gewichtsprozent
- 15 c) Aldehyd-Depot-Verbindung 11 - 13,5 Gewichtsprozent
- d) ein oder mehrere weitere Aldehyde 3,5 - 6 Gewichtsprozent
- 20 e) Tenside 5 - 12 Gewichtsprozent
- f) Schauminhibitor 0,01 - 0,1 Gewichtsprozent
- g) niederer Alkohol 1,5 - 3,5 Gewichtsprozent
- 25 h) Parfüm 0,8 - 2 Gewichtsprozent
- i) pH-Stabilisator 0,2 - 0,5 Gewichtsprozent
- 30 k) Wasser als Rest

13. Desinfektionsmittel nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß es im wesentlichen die folgende Zusammensetzung aufweist:
- 35

- 1 a) halogenidfreie quarternäre Ammoniumverbindung 3,5 - 4 Gewichtsprozent
- b) Formaldehyd 14 - 15,5 Gewichtsprozent
- 5 c) Aldehyd-Depot-Verbindung 12 - 13 Gewichtsprozent
- d) ein oder mehrere weitere Aldehyde 3,5 - 4,5 Gewichtsprozent
- 10 e) Tenside 7 - 9 Gewichtsprozent
- f) Schauminhibitor 0,01 - 0,05 Gewichtsprozent
- g) niederer Alkohol 1,5 - 2,5 Gewichtsprozent
- 15 h) Parfüm 0,8 - 1,5 Gewichtsprozent
- i) pH-Stabilisator 0,2 - 0,5 Gewichtsprozent
- 20 k) Wasser als Rest
14. Desinfektionsmittel nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß es im wesentlichen die folgende Zusammensetzung aufweist:
- 25 a) Ricinolsäurepropylammonium-
dotrimethylammonium-
methosulfat 4 Gewichtsprozent
- 30 b) Formaldehyd 15 Gewichtsprozent
- c) Aldehyd-Depot-Verbindung
gem. Anspruch 5 12,37 Gewichtsprozent
- 35 d) Glyoxal 4 Gewichtsprozent.

1 e) Fettaminooxethylat der Formel



10 worin R einen Alkylrest mit
etwa 18 Kohlenstoffatomen und
x und y zusammen 20 bedeuten 8 Gewichtsprozent

f) Antischaummittel SE 40 0,03 Gewichtsprozent

15 g) Isopropanol f. Desinfektion 2 Gewichtsprozent

h) Parfümöl 1 Gewichtsprozent

20 i) o-Phosphorsäure (85 %ig) 0,3 Gewichtsprozent

k) Wasser als Rest

25

30

35

Fresenius AG
6380 Bad Homburg

Patentanwälle/European Patent Attorneys:
Rainer A. Kuhnén*, Dipl.-Ing.
Paul-A. Wacker*, Dipl.-Ing., Dipl.-Wirtsch.-Ing.
Wolfgang Luderschmidt**, Dr., Dipl.-Chem.

11 FR 0824 4/k1
4. Febr. 1985

Desinfektionsmittel

Die vorliegende Erfindung betrifft Desinfektionsmittel, insbesondere Mittel zur Desinfektion von Flächen, Oberflächen, Instrumenten und/oder medizinischen Geräten (wie Anästhesiezubehör, chirurgischen Instrumenten, Endoskopen usw.), einschließlich thermolabilen Geräten, auf Basis von Formaldehyd, einem oder mehreren weiteren Aldehyden und quarternären Ammonium-Verbindungen sowie Wasser.

Die Einsatzgebiete von Desinfektionsmitteln sind vielfältig und entsprechend ihrer Anwendung und Indikation wirken die Desinfektionsmittel unterschiedlich. So zum Beispiel werden Desinfektionsmittel zur Desinfektion der Hände, des Operationsfeldes, der Instrumente, von Fußböden (Scheuerdesinfektion), Wäsche, Inventar, Grobwänden und Ausscheidungen, zur Entseuchung geschlossener Räume sowie zur Abtötung von in der Raumluft befindlichen Keimen verwendet. Im allgemeinen bestehen Desinfektionsmittel entweder aus einem oder mehreren Desinfektionswirkstoffen.

** Büro Frankfurt/Frankfurt Office

Adenauerallee 16 Tel. 06171/300-1
D-6370 Oberursel Telex: 526547 pawad

* Büro München/Munich Office

Schneeggstraße 3-5 Tel. 08161/6209-1
D-8050 Freising Telex 526547 pawad

Telegrammadresse: Pawamuc — Postcheck München 136052-802
Telefax: 08161/6209-6 (GP 2+3) — Teletex 8161800 = pawamuc

1 Im Handel befinden sich meist Kombinationspräparate,
die mehrere oder verschiedene Wirkstoffklassen enthalten.
Als Desinfektionswirkstoffe oder -mittel Verwendung
finden z. B. Aldehyde, quarternäre Ammonium-Verbindungen,
5 Amphotenside, Alkohole, Halogene, Phenole, Metallorganika
und dergl. sowie Gemische aus einem oder mehreren dieser
Desinfektionswirkstoffe.

Instrumentendesinfektionsmittel enthalten in der Regel
10 Aldehyde, z. B. Formaldehyd und/oder mehrwertige Aldehyde,
wie Glyoxal, Succindialdehyd oder Glutardialdehyd.

Für die Formulierung von Instrumenten-Desinfektions-
mitteln sind Aldehyde notwendig, da sie gegenüber norma-
15 len Testkeimen, wie z. B. Bakterien und Pilzen sowie
Mykobakterien (Erreger gegen Tuberkulose) wirksam sind.

Neben den Aldehyden werden in Instrumenten-Desinfektions-
mitteln zur Herbeiführung eines schnelleren Wirkungsein-
20 tritts auch vielfach quarternäre Ammoniumverbindungen
bzw. amphotere Tenside eingesetzt.

Ein Beispiel für solche Mittel ist das unter dem Handels-
namen Cidex sterilisierende Lösung (Johnson & Johnson)
25 bekannte Produkt, das eine saure 2 %ige wäßrige Glutar-
aldehydlösung darstellt, die aber durch Zusatz eines
Aktivators, der Natriumhydrogencarbonat, Natriumphosphat
und Natriumformaldehydsulfoxylat enthält, alkalisiert
werden muß.

30

Das unter dem Handelsnamen Gigasept (Schülke & Mayr)
bekannte Desinfektionsmittel für Instrumente enthält
Formaldehyd, Bernsteinsäuredialdehyd und Dimethoxy-
tetrahydrofuran.

35

1 Unter dem Handelsnamen Sekusept forte (Henkel KG) ist
ferner ein Mittel zur Instrumentendesinfektion bekannt,
das Formaldehyd, Glyoxal, Glutardialdehyd und eine
quarternäre Ammoniumverbindung enthält.

5

Alle diese bisher bekannten Desinfektionsmittel für
Instrumente weisen jedoch die Nachteile auf, daß sie auf
metallischen Instrumenten Korrosion verursachen können und
daß vorhandenes Eiweiß, Blut und Sputum in ihrer Gegenwart
10 anfängt, zu verkrusten, und an den Instrumenten und
dergl. anklebt und daß sie ferner nicht in der Lage
sind, bereits angetrocknetes Eiweiß, Blut und/oder
Sputum abzulösen. Diese herkömmlichen Desinfektionsmittel
machen in der Regel folgende Anwendung erforderlich:

15

Einlegen der zu reinigenden Instrumente und Geräte
in eine Wanne, die eine Lösung eines Instrumentenreinigers
enthält, Herausnehmen aus dieser Lösung und anschließendes
Einlegen in eine zweite Wanne, die die entsprechende
20 Desinfektionsmittellösung enthält, d.h. in der zweiten
Wanne wird desinfiziert. Herkömmliche Instrumentenreiniger
sind sowohl flüssig als auch fest. Wenn sie flüssig
sind, sind es im wesentlichen alkalische Reiniger,
die sehr stark alkalisch eingestellt sind. Die Entsorgung
25 von Reinigungslösungen, die mit kontaminierten Instrumen-
ten in Berührung gekommen sind, ist ein bisher noch
weitgehend ungelöstes Problem in der Krankenhauspraxis.
Normalerweise müssen entsprechende Lösungen wie infek-
tiöser Abfall behandelt werden, was aber in der Regel
30 nicht lege artis erfolgt.

Es besteht somit ein erheblicher Bedarf nach neuen
Desinfektionsmitteln, die in der Lage sind, das Ankleben
von Eiweiß, Blut und Sputum zu verhindern und bereits
35 angetrocknetes Eiweiß, Blut und Sputum zu lösen, sowie
die Korrosion auf den Instrumenten und medizinischen
Geräten zu verhindern.

1 Aufgabe ist es daher, ein Mittel zur Desinfektion von
Flächen, Oberflächen, Instrumenten und medizinischen
Geräten bereitzustellen, das, während es den bisher
bekannten Desinfektionsmitteln gegenüber mindestens
5 die gleiche oder bessere Desinfektionswirkung besitzt,
die den bekannten Mitteln anhaftenden Nachteile nicht
aufweist, sondern in der Lage ist, das Verkrusten und
Ankleben von Eiweiß, Blut und/oder Sputum zu verhindern,
bereits angetrocknetes Eiweiß, Blut und/oder Sputum
10 zu lösen, die Korrosion auf den Instrumenten und Geräten
zu verhindern, und die Verwendung von zusätzlichen
Instrumentenreinigern überflüssig macht.

Erfindungsgemäß wurde überraschend gefunden, daß es
15 möglich ist, diese Aufgabe dadurch zu lösen, daß man
den Desinfektionsmitteln auf der Basis von Formaldehyd,
einem oder mehreren weiteren Aldehyden und quarternären
Ammoniumverbindungen, sowie Wasser bestimmte weitere
Verbindungen zusetzt.

20 Die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel sind dadurch
gekennzeichnet, daß sie einen wirksamen Gehalt
an einer oder mehreren Aldehyd-Depot-Verbindungen aufwei-
sen.

25 Aldehyd-Depot-Verbindungen sind an sich bekannt und
in der Literatur, vergl. die DE PS 977 093,
DE AS 20 08 131, DE PS 22 15 948, DE AS 2 227 598 und
die DE PS 23 37 196, beschrieben.

30 Gemäß der DE PS 22 15 948, DE AS 2 227 598 und der DE PS
23 37 196 werden diese Verbindungen als Gerbstoffformu-
lierungen verwendet.

Erfindungsgemäß geeignet sind Depot-Verbindungen für
35 Formaldehyd und/oder Glutardialdehyd. Als Depot-Verbin-
dungen für Formaldehyd geeignet sind alle bekannten
und für die vorliegenden Zwecke geeigneten und mit

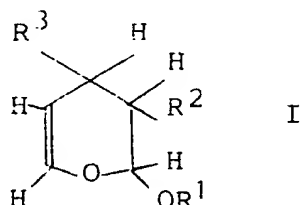
- 1 den anderen Bestandteilen der erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel verträglichen Formaldehyd-Depot-Verbindungen. Beispiele für geeignete Formaldehyd-Depot-Verbindungen sind Dimethylolharnstoff und Tetramethylolharnstoff.
- 5 Bevorzugt verwendet wird Tetramethylolharnstoff.

Als Glutardialdehyd-Depot-Verbindungen geeignet sind alle bekannten, für die vorliegenden Zwecke geeigneten und mit den anderen Bestandteilen der erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel verträglichen Glutardialdehyd-Depot-Verbindungen.

Beispiele für geeignete Glutardialdehyd-Depot-Verbindungen sind:

- 15 a) die Umsetzungsprodukte, die durch Umsetzung von 1 Molteil Glutardialdehyd und/oder der einem Molteil entsprechenden Menge eines Gemisches von Glutardialdehyd mit anderen ω, ω' -Dialdehyden mit 2 - 8 Kohlenstoffatomen und 4 - 6 Molteilen Formaldehyd erhalten werden, wobei an Stelle der ω, ω' -Dialdehyde auch die entsprechenden Vollacetale von Glutardialdehyd bzw. evtl. in einem Gemisch enthaltenen ω, ω' -Dialdehyden verwendet werden können, wobei
- 20 vorzugsweise die Umsetzungsprodukte von Glutardialdehyd mit Formaldehyd, wie sie in den Beispielen 1 und 2 der DE PS 22 15 948 und dem Beispiel der DE AS 2 227 598 beschrieben werden, verwendet werden.

- 30 b) Umsetzungsprodukte, die durch Umsetzen eines 2-Alkoxy-3,4-dihydro-2H-pyrans der Formel I



1 worin R^1 , R^2 und R^3 gleich oder verschieden sein
können und Wasserstoffatome oder gleiche oder
verschiedene Alkylgruppen mit 1 - 4 Kohlenstoff-
atomen bedeuten, in Gegenwart einer Säure, wie
5 Schwefelsäure, Perchlorsäure oder Phosphorsäure,
Benzolsulfonsäure oder Toluolsulfonsäure, saurer
Ionenaustauscher sowie Lewissäuren (beispielsweise
Aluminiumchlorid, Borfluoridetherat oder Zinkchlorid)
mit niederen aliphatischen ein- oder mehrwertigen
10 aliphatischen Alkoholen (d. h. mit 1 - 5 Kohlenstoff-
atomen) wie Methanol, Ethanol, n- und i.-Propanol,
n- und i.-Butanol und Pentanole, Ethylenglykol,
Diglykol oder Glycerin, und Umsetzen des erhaltenen
Produktes in Gegenwart einer Base, wie einem ter-
15 tiären Amin mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen im Alkyl-
rest, insbesondere Triethanolamin mit Formaldehyd
erhalten werden. Vorzugsweise werden solche
2-Alkoxy-3,4-dihydro-2H-pyrane der Formel I verwen-
det, bei denen R^1 einen Alkylrest mit 1 - 4 Kohlen-
stoffatomen, vorzugsweise den Methylrest und R^2
20 und R^3 Wasserstoffatome bedeuten, verwendet.

Von den vorstehend genannten Aldehyd-Depot-Verbindun-
gen sind besonders die unter b) genannten Verbindun-
25 gen geeignet. Besonders bevorzugt sind dabei die
Verbindungen, die durch Umsetzen von
1 Mol-2-Methoxy-3,4-dihydro-2H-pyran mit 3 Mol
Methanol in Gegenwart von Schwefelsäure bei 60°C
und Umsetzen des so erhaltenen, auf 25°C abgekühlten
Produktes mit 4 Mol Formaldehyd (30 %ige wäßrige
30 Lösung) in Gegenwart von Triethanolamin mit an-
schließendem 20minütigem Erwärmen auf 90°C erhalten
werden (vergl. Beispiel 1 der DE PS 23 37 196).

35

1 Geeigneterweise werden in den erfindungsgemäßen Desin-
fektionsmitteln die Aldehyd-Depot-Verbindungen in solcher
Menge angewandt, daß sie 9 - 16 Gewichtsprozent, vorzugs-
weise 11 - 13,5 Gewichtsprozent, insbesondere
5 12 - 13 Gewichtsprozent, beispielsweise 12,37 Gewichtspro-
zent des erfindungsgemäßen Desinfektionsmittels ausmachen.

Formaldehyd wird erfindungsgemäß zweckmäßigerweise
als 20 - 40gewichtsprozentige wäßrige Lösung (Formalin-
lösung), geeigneterweise als 35 %ige wäßrige Lösung,
10 eingesetzt. Formaldehyd macht im allgemeinen 10 - 20
Gewichtsprozent, vorzugsweise 13 - 16 Gewichtsprozent,
insbesondere 14 - 15,5 Gewichtsprozent, beispielsweise
15 Gewichtsprozent des erfindungsgemäßen Desinfektions-
mittels aus.

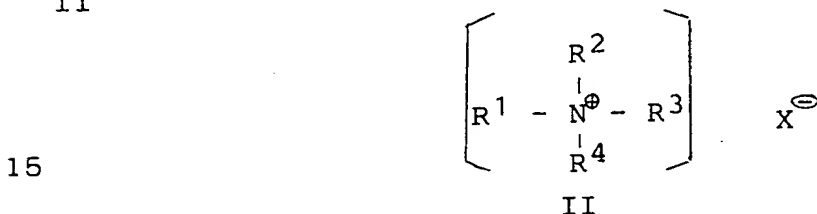
15 Für die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel als Aldehyde
geeignet sind neben Formaldehyd andere Monoaldehyde
mit 1 - 12 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise 1 - 6 Kohlen-
stoffatomen, und/oder Dialdehyde.

20 Beispiele für Monoaldehyde sind Acetaldehyd, n-Butyral-
dehyd, Pentanal, 1-Pentenal, 3-Methylbutanal und 2-Methyl-
pentanal, vorzugsweise wird Formaldehyd und/oder 1-Pente-
nal verwendet. Beispiele für geeignete Dialdehyde sind
Glyoxal, Malondialdehyd, Glutardialdehyd, Adipindialdehyd,
25 Pimelindialdehyd sowie der von der Korksäure sich ablei-
tende Dialdehyd, vorzugsweise verwendet werden Glyoxal
und/oder Glutardialdehyd, insbesondere Glyoxal. Bei
Verwendung von Gemischen aus Glyoxal und Glutardialdehyd
kann das Mischungsverhältnis von Glyoxal zu Glutardialde-
30 hyd zwischen etwa 8 : 1 und 1 : 1, vorzugsweise zwischen
5 : 1 und 1 : 1 liegen, wobei ein Verhältnis von
2 : 1 besonders bevorzugt ist.

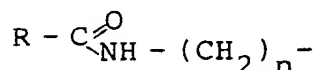
35 Diese weiteren Aldehyde sind in den erfindungsgemäßen
Desinfektionsmitteln in Mengen von 3,5 - 9 Gewichts-
prozent, vorzugsweise 3,5 - 6 Gewichtsprozent, insbeson-
dere 3,5 - 4,5 Gewichtsprozent, beispielsweise 4 Gewichts-
prozent enthalten.

Für die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel werden
 1 als quarternäre Ammonium-Verbindungen halogenidfreie
 quarternäre Ammonium-Verbindungen verwendet.

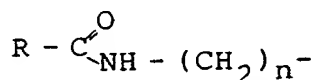
Als solche quarternären Ammoniumverbindungen sind für
 5 die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel im wesentlichen
 alle üblichen bekannten halogenidfreien quarternären
 Ammoniumverbindungen, die mit den anderen Bestandteilen
 der erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel verträglich
 sind, geeignet. Beispiele für geeignete quarternäre
 10 Ammoniumverbindungen sind solche der allgemeinen Formel
 II



worin X^{\ominus} ein beliebiges Anion, mit Ausnahme eines Halo-
 genidions, R^1 einen Alkylrest mit 8 - 16 Kohlenstoff-
 atomen, den Benzylrest, den Benzyloxyrest oder einen
 20 Rest der Formel



worin R einen gesättigten oder ungesättigten, gegebenen-
 falls OH-Reste enthaltenden Alkylrest mit 8 - 18 Kohlen-
 25 stoffatomen und n 2 oder 3 bedeuten, R^2 einen Alkylrest
 mit 1 - 16 Kohlenstoffatomen und R^3 und R^4 gleiche
 oder verschiedene Alkylreste mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen
 bedeuten. Vorzugsweise werden solche quarternären Ammoni-
 umverbindungen der Formel II, worin X^{\ominus} ein Methosul-
 30 fation, Propionation, Lactation oder Acetation, R^1
 einen Alkylrest mit 10 Kohlenstoffatomen, einen Benzyl-
 rest, einen Benzyloxyrest oder einen Rest der Formel



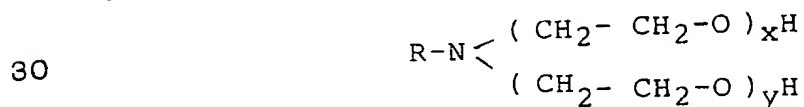
35 wobei R einen von Ricinolsäure abgeleiteten Alkylrest
 und n 3 bedeuten, R^2 einen Alkylrest mit 1 - 10 Kohlen-
 stoffatomen und R^3 und R^4 beide einen Methylrest bedeuten,
 verwendet.

1 Beispiele für solche Verbindungen sind Benzyloxy-N, N, N-
trialkylammoniummethosulfat, -propionat, -lactat oder
-acetat, wobei die Alkylreste gleich oder verschieden
sein können und die vorstehend für die Reste R², R³
und R⁴ der Formel II angegebene Bedeutung besitzen,
5 Benzalkoniummethosulfat, -propionat, -lactat oder -ace-
tat, Didecyldimethylammoniummethosulfat, -propionat,
-lactat oder -acetat oder Ricinolsäurepropylamido-
trimethylammoniummethosulfat, -propionat, -lactat oder -ace-
10 tat. Besonders geeignet ist Ricinolsäurepropylamido-
trimethylammoniummethosulfat.

In den erfindungsgemäßen Desinfektionsmitteln können
als quarternäre Ammoniumverbindungen auch Cetylpyridinium-
methosulfat, -propionat, -acetat oder -lactat vorhanden
15 sein.

In den erfindungsgemäßen Desinfektionsmitteln sind
die quarternären Ammonium-Verbindungen in Mengen von
2 - 8 Gewichtsprozent, vorzugsweise 3,5 - 6 Gewichtspro-
zent, insbesondere 3,5 - 4 Gewichtsprozent, beispielsweise
20 4 Gewichtsprozent vorhanden.

Die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel können weiter-
hin nichtionische und/oder kationide Tenside enthalten.
Als solche geeignet sind alle üblicherweise verwendeten
25 und bekannten nichtionischen und/oder kationiden Tenside,
die die Wirksamkeit der quarternären Ammonium-Verbindungen
nicht beeinträchtigen. Beispiele für solche Tenside
sind Fettaminoxethylate der allgemeinen Formel III



III

worin R einen gesättigten oder ungesättigten Alkylrest
mit etwa 14 - 22 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise 16 - 18
35 Kohlenstoffatomen, insbesondere etwa 18 Kohlenstoff-
atomen, wie den Oleylrest, und x und y zusammen 18 - 23,
vorzugsweise 19 - 21 und insbesondere 20 bedeuten.

- 1 Ein besonders bevorzugtes Tensid ist das Fettaminoxethyl-
lat der Formel III, worin R einen ungesättigten Alkylrest
von etwa 18 Kohlenstoffatomen, wie den Oleylrest, und
x und y 20 bedeuten. Dieses Tensid ist ein nichtio-
5 nisches Tensid mit kationiden Verhalten.

Beispiele für kationide Tenside sind Aminoxide der
allgemeinen Formel IV



- 15 worin R¹ einen gesättigten oder ungesättigten Alkylrest
mit 8 - 18 Kohlenstoffatomen und R² und R³, die gleich
oder verschieden sein können, niedere Alkylreste bedeuten.
Vorzugsweise bedeuten in der allgemeinen Formel IV
R¹ einen gesättigten oder ungesättigten Alkylrest
20 mit 12 - 14 Kohlenstoffatomen und R² und R³ jeweils
einen Methylrest.

- Weitere Beispiele für kationide Tenside sind halogenid-
freie substituierte und modifizierte quarternäre Ammonium-
verbindungen, wie beispielsweise Dodecyl-di-(β-oxyethyl)-
25 benzylammoniummethosulfat, -propionat, -lactat oder
-acetat.

- Die Tenside sind in den erfindungsgemäßen Desinfektions-
mitteln in Mengen von 5 - 20 Gew.-%, vorzugsweise 5 - 12
Gew.-%, insbesondere 7 - 9 Gew.-%, beispielsweise 8 Gew.-%,
30 enthalten.

- Weitere Bestandteile, die in den erfindungsgemäßen
Desinfektionsmitteln enthalten sein können, sind übliche
für Desinfektionsmittel verwendete Mittel, wie niedere
35 aliphatische Alkohole, Schauminhibitoren oder Antischaum-
mittel, pH-stabilisierende Mittel, Parfüme, Wasser
und andere für Desinfektionsmittel übliche Hilfsmittel.

1 Beispiele für geeignete niedere aliphatische Alkohole
sind: Ethanol, i.-Propanol, n-Propanol, n-Butanol,
i-Butanol. Vorzugsweise wird i.-Propanol verwendet.
Diese Alkohole liegen in Mengen von 1,5 - 4 Gewichtspro-
zent, vorzugsweise 1,5 - 3,5 Gewichtsprozent, insbesondere
5 1,5 - 2,5 Gewichtsprozent, beispielsweise 2 Gewichts-
Prozent vor.

Als Schauminhibitoren oder Antischaummittel können
alle üblichen Verbindungen verwendet werden, die mit
10 den weiteren Bestandteilen der erfindungsgemäßen Desinfek-
tionsmittel verträglich sind.

Beispiele für geeignete Antischaummittel oder Schauminhi-
bitoren sind die üblichen Mittel auf Silikonbasis,
15 wasserlösliche Silikonverbindungen, Silikonöle und
dergl. Beispiele sind Wacker Antischaum SE 40, SAG 30
(Union Carbide), Dow Corning 1510 (silicone antifoam).
Vorzugsweise werden wasserlösliche Silikonverbindungen,
wie Wacker Antischaum SE 40 verwendet. In den erfindungs-
20 gemäßen Mitteln werden die Schauminhibitoren oder Anti-
schaummittel in für die Zusammensetzung ausreichenden
Mengen verwendet, geeigneterweise in Mengen von 0,01 - 1
Gewichtsprozent, vorzugsweise in Mengen von 0,01 - 0,1
Gewichtsprozent, insbesondere 0,01 - 0,05 Gewichtspro-
zent, beispielsweise in Mengen von 0,03 Gewichtsprozent.
25

Als pH-stabilisierende Mittel sind erfindungsgemäß
alle üblichen pH-stabilisierenden Mittel und Puffer
geeignet, die mit den weiteren Bestandteilen der erfin-
30 dungsgemäßen Desinfektionsmittel verträglich sind.
Beispiele für geeignete pH-Wert-stabilisierende Mittel
sind: o-Phosphorsäure und deren Salze (Phosphate),
Citronensäure und deren Salze und dergl.

35 Vorzugsweise verwendet wird o-Phosphorsäure als 85ge-
wichtsprozentige Lösung. In den erfindungsgemäßen Desin-
fektionsmitteln können die pH-stabilisierenden Mittel

1 in Mengen von 0,1 - 0,5 Gewichtsprozent, vorzugsweise
0,2 - 0,5 und insbesondere 0,2 - 0,5 Gewichtsprozent,
beispielsweise 0,3 Gewichtsprozent vorhanden sein.

5 Als Parfüm können in den erfindungsgemäßen Desinfektions-
mitteln alle üblichen, mit den weiteren Bestandteilen
verträglichen Parfüme oder Parfümöle verwendet werden.
Ein Beispiel für geeignete Parfüme ist das unter dem
Handelsnamen Cleany 0/21 13 50 bekannte Parfümöl.

10 Die Menge an verwendeten Parfüm bzw. Parfümöl ist erfin-
dungsgemäß nicht kritisch. Vorzugsweise werden jedoch
erfindungsgemäß 0,8 - 2 Gewichtsprozent, insbesondere
0,8 - 1,5 Gewichtsprozent, beispielsweise 1 Gewichts-
prozent verwendet.

15 Das in den erfindungsgemäßen Desinfektionsmitteln enthal-
tene Wasser, gewöhnlich demineralisiert, entspricht
den für Desinfektionsmittel bestehenden Richtlinien
und ist in Mengen von etwa 40 - 60 Gewichtsprozent,
20 vorzugsweise 45 - 60 Gewichtsprozent, insbesondere
50 - 55 Gewichtsprozent, beispielsweise 53 - 54 Gewichts-
prozent vorhanden.

25 Die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel können im
allgemeinen folgende Zusammensetzung aufweisen:

- | | | | |
|----|---|---------|-----------------|
| a) | halogenidfreie quarternäre Ammoniumverbindung (en) | 2 - 8 | Gewichtsprozent |
| 30 | b) Formaldehyd | 10 - 20 | Gewichtsprozent |
| | c) Aldehyd-Depot-Verbindung | 9 - 16 | Gewichtsprozent |
| 35 | d) ein oder mehrere weitere Aldehyde | 3,5 - 9 | Gewichtsprozent |

| | | | | |
|----|----|------------------|-----------|-----------------|
| 1 | e) | Tenside | 5 - 20 | Gewichtsprozent |
| | f) | Schauminhibitor | 0,01 - 1 | Gewichtsprozent |
| 5 | g) | niederer Alkohol | 1,5 - 4 | Gewichtsprozent |
| | h) | Parfüm | 0,8 - 2 | Gewichtsprozent |
| | i) | pH-Stabilisator | 0,1 - 0,5 | Gewichtsprozent |
| 10 | k) | Wasser | als Rest | |

Besonders geeignet sind solche Desinfektionsmittel
mit der folgenden Zusammensetzung:

| | | | | |
|----|----|---|------------|-----------------|
| 15 | a) | halogenidfreie quarternäre Ammoniumverbindung (en) | 3,5 - 6 | Gewichtsprozent |
| | b) | Formaldehyd | 13 - 16 | Gewichtsprozent |
| 20 | c) | Aldehyd-Depot-Verbindung | 11 - 13,5 | Gewichtsprozent |
| | d) | ein oder mehrere weitere Aldehyde | 3,5 - 6 | Gewichtsprozent |
| 25 | e) | Tenside | 5 - 12 | Gewichtsprozent |
| | f) | Schauminhibitor | 0,01 - 0,1 | Gewichtsprozent |
| | g) | niederer Alkohol | 1,5 - 3,5 | Gewichtsprozent |
| 30 | h) | Parfüm | 0,8 - 2 | Gewichtsprozent |
| | i) | pH-Stabilisator | 0,2 - 0,5 | Gewichtsprozent |
| 35 | k) | Wasser | als Rest | |

1 Insbesondere sind die vorstehend genannten Bestandteile in den folgenden Mengen in den erfindungsgemäßen Desinfektionsmitteln enthalten:

| | | | | |
|----|----|--|-------------|-----------------|
| 5 | a) | halogenidfreie quarternäre Ammoniumverbindung (en) | 3,5 - 4 | Gewichtsprozent |
| | b) | Formaldehyd | 14 - 15,5 | Gewichtsprozent |
| 10 | c) | Aldehyd-Depot-Verbindung | 12 - 13 | Gewichtsprozent |
| | d) | ein oder mehrere weitere Aldehyde | 3,5 - 4,5 | Gewichtsprozent |
| | e) | Tenside | 7 - 9 | Gewichtsprozent |
| 15 | f) | Schauminhibitor | 0,01 - 0,05 | Gewichtsprozent |
| | g) | niederer Alkohol | 1,5 - 2,5 | Gewichtsprozent |
| 20 | h) | Parfüm | 0,8 - 1,5 | Gewichtsprozent |
| | i) | pH-Stabilisator | 0,2 - 0,5 | Gewichtsprozent |
| | k) | Wasser | als Rest | |

25

Erfindungsgemäß insbesondere bevorzugt, ist ein Desinfektionsmittel der folgenden Zusammensetzung:

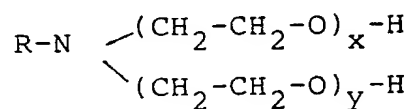
| | | | | |
|----|----|---|----|-----------------|
| 30 | a) | Ricinolsäurepropylamidotrimethylammoniummethosulfat | 4 | Gewichtsprozent |
| | b) | Formaldehyd | 15 | Gewichtsprozent |

35

1 c) Aldehyd-Depot-Verbindung
hergestellt durch Umsetzen von
1 Mol 2-Methoxy-3,4-dihydro-2H-
pyran mit 3 Mol Methanol in Gegen-
5 wart von Schwefelsäure bei 60°C
und Umsetzen des erhaltenen, auf
etwa 25°C abgekühlten Produktes
mit 4 Mol Formaldehyd in Gegenwart
von Triethanolamin (pH-Wert-
10 einstellung auf pH 7,5) mit an-
schließendem 20 minütigem Erwärmen
auf 90°C. 12,37 Gewichtsprozent

d) Glyoxal 4 Gewichtsprozent

15 e) Fettaminoxethylat der Formel



20

worin R einen Alkylrest mit
etwa 18 Kohlenstoffatomen, wie
den Oleylrest, und x und y zu-
sammen 20 bedeuten

8 Gewichtsprozent

25

f) Antischaummittel SE 40 0,03 Gewichtsprozent

g) Isopropanol f. Desinfektion 2 Gewichtsprozent

30 h) Parfümöl 1 Gewichtsprozent

i) o-Phosphorsäure (85 %ig) 0,3 Gewichtsprozent

k) Wasser als Rest

35

- 1 Die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel können in
verdünnter Form, beispielsweise als verdünnte, 2 - 10
%ige wäßrige Lösung, vorzugsweise als 2 %ige wäßrige
Lösung für 1 Stunde und als 5 %ige wäßrige Lösung für
5 30 Minuten verwendet werden.

Die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel wurden hinsicht-
lich ihrer desinfizierenden Eigenschaften untersucht
und es wurde gefunden, daß sie ausgezeichnete bakterizide,
10 fungizide, tuberkulozide, viruzide und sporizide Wirksam-
keit und ausgezeichnete Wirksamkeit gegen Hepatitis-B-
Viren besitzen, nicht toxisch sind, und keine sensibili-
sierende Wirkung, kein Inhalationsrisiko, keine mutagene
Wirkung und keine irritierende Wirkung aufweisen. Darüber
15 hinaus wurde überraschenderweise gefunden, daß die
erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel, bedingt durch
ihre besondere Zusammensetzung, in der Lage sind, flüs-
siges Eiweiß, Blut und/oder Sputum zu lösen und am
Verkrusten zu hindern und auch bereits verkrustetes
20 Eiweiß, Blut und/oder Sputum von den Instrumenten und
medizinischen Geräten zu lösen. Weiterhin verhindern
sie eine Korrosion der metallischen Werkstoffe. Sie
ermöglichen eine vereinfachte Anwendung des Desinfektions-
mittels, d.h. eine Vereinfachung des Desinfektionsver-
fahrens, indem sie den Einsatz von zusätzlichen Instrumen-
25 tenreinigern, der normalerweise bei den bekannten Desin-
fektionsmitteln erforderlich ist, überflüssig machen,
d. h. sie machen einen zweiten Arbeitsgang überflüssig.
Die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel ermöglichen
30 die Reinigung und Desinfektion in einem Arbeitsgang.

Für den Anwender sind die erfindungsgemäßen Desinfektions-
mittel insofern besonders nützlich, als sie einen besond-
ders hautfreundlichen Charakter aufweisen. Das ist
35 insofern wichtig, als die Anwender häufig gegen die
Vorschriften der Berufsgenossenschaft für Gesundheits-
und Wohlfahrtspflege verstoßen und auf das Tragen von
Schutzhandschuhen verzichten. Für die erfindungsgemäßen

- 1 Desinfektionsmittel wurde darüber hinaus überraschend
eine besondere Wirksamkeit bei höheren Temperaturen
gefunden, was den Einsatz der erfindungsgemäßen Desinfek-
tionsmittel auch in s.g. Desinfektionsautomaten bei
5 höheren Temperaturen bei gleichzeitiger Reduzierung
der Einwirkungszeit ermöglicht.

Die nachfolgenden Beispiele dienen der weiteren Erläute-
rung der vorliegenden Erfindung.

10

Beispiel 1

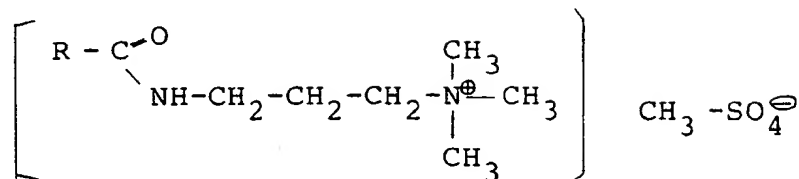
Unter Verwendung der nachfolgend aufgeführten Verbindun-
gen in den ebenfalls angegebenen Mengen wurde ein erfin-
15 dungsgemäßes Desinfektionsmittel hergestellt:

- | | | |
|----|--|-------|
| 1. | Ricinolsäurepropylamidotri- methyllammoniummethosulfat, * | 100 g |
| | 40 %ige wäßrige Lösung | |
| 20 | 2. Formaldehyd, | 150 g |
| | 35 %ige wäßrige Lösung | |
| | 3. Aldehyd-Depot-Verbindung, ** | 275 g |
| | 45 %ig | |
| 25 | 4. Glyoxal, | 100 g |
| | 40gewichtsprozentig | |
| | 5. Fettaminoxethylat *** | 80 g |
| 30 | 6. Wacker Antischaum SE 40 | 0,3 g |
| | 7. Isopropanol | 20 g |
| | für Desinfektionsmittel | |
| 35 | 8. Parfümöl Cleany | 10 g |
| | 0/211350 | |

1 9. o-Phosphorsäure , 3 g
85 %ige wäßrige Lösung

10. Wasser, demineralisiert 261,7 g

5 * der Formel



10

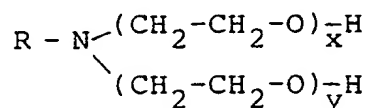
stellt eine dunkelgelbe, bei 20°C leicht viskose Flüssigkeit mit einem pH-Wert für eine 2,5 %ige wäßrige Lösung von 6,5 ± 1 dar.

15 ** Die verwendete Aldehyd-Depot-Verbindung ist ein Umsetzungsprodukt, das in der folgenden Weise hergestellt wurde:

20 96 Teile Methanol (3 Mol) wurden mit 3,6 Teilen Schwefelsäure (33 %ig) versetzt und bei 60°C gerührt. Bei dieser Temperatur wurden in 1 Stunde 114 Teile (1 Mol) 2-Methoxy-3,4-dihydro-2H-pyran zufließen lassen und weitere 2 Stunden gerührt. Anschließend wurde das Gemisch auf etwa 25°C abgekühlt und innerhalb von 1 Stunde zu 400 Teilen (4 Mol) einer 25 30 %igen wäßrigen Formaldehyd-Lösung zufließen lassen, die durch gleichzeitigen Zulauf von etwa 7 Teilen Triethanolamin stets auf pH 7,5 gehalten wurde. Nach beendetem Zulauf erhitze man das Gemisch 30 20 Minuten lang auf 90°C und kühlte anschließend ab. Man erhielt so 620 Teile der erfindungsgemäß eingesetzten Aldehyd-Depot-Verbindung.

*** Das verwendete Fettaminooxethylat besitzt die Formel

35



1 worin R den Oleylrest und x und y zusammen
20 bedeuten. Die Verbindung stellt eine
klare viskose, gelbe Flüssigkeit dar, der pH-Wert
einer 1 %igen wäßrigen Lösung beträgt $9,5 \pm 1$ und
die Alkalizahl 48 ± 2 [mg/g].

5 Die Herstellung des Desinfektionsmittels gem.
Beispiel 1 erfolgte in der Weise, daß man Wasser
vorlegte und das Tensid (5.) langsam unter Rühren
zusetzte und das Rühren fortsetzte, bis eine klare
10 Lösung (Ansatz 1) entstanden war.
In einem zweiten Ansatz wurde Isopropanol (7.)
vorgelegt und nacheinander unter Rühren das Anti-
schaummittel SE 40 (6.) und das Parfümöl Cleany
(8.) zugesetzt, wobei solange gerührt wurde, bis
15 die Zusätze gelöst waren. Anschließend wurde der
so hergestellte 2. Ansatz unter Rühren der Lösung
gem. Ansatz 1 zugesetzt. Dann wurde unter Rühren
die quarternäre Ammoniumverbindung (1.), Formaldehyd
(2.), die Aldehyd-Depot-Verbindung (3.) und Glyoxal
20 (4.) zugesetzt. Anschließend wurde der pH-Wert
mit o-Phosphorsäure (9.) auf $\text{pH } 5,5 \pm 0,5$ eingestellt.
Das so hergestellte Produkt war eine schwach gelb-
farbene klare Lösung mit aromatischem Geruch.

25 Der pH-Wert einer 2 %igen Lösung in Wasser standar-
disierter Härte (WSH) betrug 5,9.

Das so hergestellte Desinfektionsmittel wurde
hinsichtlich seiner Eignung als Instrumentendesinfek-
30 tionsmittel mit Reinigungswirkung untersucht, wobei
die Prüfung gem. den "Richtlinien für die Prüfung
und Bewertung chemischer Desinfektionsverfahren"
(Stand vom 01.01.1981) der Deutschen Gesellschaft
für Hygiene und Mikrobiologie, Gustav Fischer-Verlag
35 1981 und der Richtlinie II 3 "Chemische Instrumenten-
desinfektion" Hygiene + Medizin 9 (1984) 43,44 erfolg-
te.

1 Als Testkeime wurden verwendet:

| | | | |
|---|------------------------|------|-------|
| | Staphylococcus aureus | ATCC | 6538 |
| | Escherichia coli | ATCC | 11229 |
| 5 | Pseudomonas aeruginosa | ATCC | 15442 |
| | Proteus mirabilis | ATCC | 14153 |
| | Candida albicans | ATCC | 10231 |
| | M. tuberculosis | ATCC | 25618 |

10 Die Desinfektionsmittel-Prüf-Konzentrationen wurden unmittelbar vor Versuchsbeginn mit Wasser (WSH) angesetzt (Herstellung: 17,5 ml 10%ige Lösung in g/v Calciumchlorid + 5,0 ml 10 %ige Lösung in g/v Magnesiumsulfat in 3300 ml Aqua tridest. autoklaviert).

15 Als Nährmedien wurden verwendet:

Caseinpepton-Sojabohnenpepton-Lösung (CSL) und Caseinpepton-Sojabohnenpepton-Agar (CSA). Für M. tuberculosis-Löwenstein-Jensen (L.-J.)-Nährboden.

20

Ergebnisse:

1. Bestimmung der bakteriostatischen und fungistatischen Wirkung mit Hilfe des Verdünnungstestes und der Bestimmung der Eignung von Enthemmungsmitteln (Richtlinie I.2.1.):

25

Die Versuche wurden zweimal durchgeführt, die ungünstigeren Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammenfassend wiedergegeben.

30

Aufgrund der Zusammensetzung des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 wurden verschiedene Enthemmungsmittelkombinationen untersucht.

35 Als geeignet erwies sich die Enthemmungsmittelkombination "Tween 80, Saponin, Histidin und Cystein". Die Kombination wurde in allen Versuchen eingesetzt.

- 1 2. Bestimmung der bakteriziden und fungiziden
Wirkung im qualitativen Suspensionsversuch
(Richtlinie I.2.2.):

5 Die Versuche wurden zweimal durchgeführt, die
ungünstigeren Ergebnisse sind in Tabelle 2
zusammenfassend dargestellt.

- 10 3. Bestimmung der bakteriziden Wirkung im quantita-
tiven Suspensionsversuch mit und ohne Albuminbe-
lastung (Richtlinie I.2.3) in der für die Instru-
mentendesinfektion modifizierten Form (Richtlinie
II 3a):

15 Diese Versuche wurden sowohl mit frisch ange-
setzten Lösungen mit und ohne Albuminbelastung
(I/2.3.1 und I/2.3.2) als auch mit Lösungen
durchgeführt, die 24 h zuvor mit 0,2 % Albumin
20 angesetzt und in den Testkonzentrationen bis
zur Prüfung bei 37°C in einer Wanne offen gela-
gert wurden; die Ergebnisse mit den Testkeimen
S. aureus und P.aeruginosa sind in den Tabellen
3a -3d wiedergegeben.

- 25 4. Bestimmung der bakteriziden und fungiziden
Wirkung im Keimträgerversuch (Richtlinie I.2.4)
und in der für die Instrumentendesinfektion
modifizierten Form (Richtlinie II 3b):

30 Die Versuche entsprechend I.2.4.1 sind in den
Tabellen 4a und 4b wiedergegeben. Der für die
Instrumentendesinfektion modifizierte Keimträger-
versuch mit M. tuberculosis wurde unter Belastung
der CSL-Mykobakterien-Suspension mit 20 % defi-
briniertem Rinderblut (Endkonzentration) sowie
35 der Desinfektionsmittellösung mit 0,5 % Rinderal-

1 bumin durchgeführt. Die Ergebnisse finden sich
in Tabelle 4c.

- 5 5. Versuche unter praxisnahen Bedingungen
Chemische Instrumentendesinfektion
(Richtlinie II 3c):

10 Im vermuteten Grenzbereich der 60-Minuten-Wirk-
samkeit wurden Wiederholungsversuche durchge-
führt. Die Ergebnisse sind in den Tabellen
5a - 5c wiedergegeben.

Aufgrund der Untersuchungen wurden die folgenden Ergeb-
nisse erzielt:

- 15 1. Beurteilung der bakteriostatischen und fungista-
tischen Wirkung (Richtlinie I.2.1):

20 Die minimale Wachstumshemmkonzentration im Ver-
dünnungstest beträgt beim Produkt von Beispiel
1 gegenüber E. coli 0,25 %, P. mirabilis 0,1 %,
P. aeruginosa 0,10 %, S. aureus 0,05 % und C.
albicans 0,10 %.

- 25 2. Beurteilung der bakteriziden und fungiziden
Wirkung im qualitativen Suspensionsversuch
(Richtlinie 1.2.2):

30 Die niedrigste 60-Minuten-Abtötungszeit beträgt
beim Produkt von Beispiel 1 für E. coli 0,25 %,
P. mirabilis 0,25 %, P. aeruginosa 0,25 %, S.
aureus 0,10 % und C. albicans 0,25 %.

- 35 3. Beurteilung der bakteriziden Wirkung im quantita-
tiven Suspensionsversuch mit und ohne Albuminbe-
lastung (Richtlinie I.2.3) in der für die Instru-
mentendesinfektion modifizierten Form:

1 Die 5-log-Stufen RF binnen 60 Minuten werden bei
S. aureus mit und ohne Belastung, mit Albumin
mit einer 0,25 %igen Gebrauchslösung des Produktes
von Beispiel 1 erreicht.

5 Bei P. aeruginosa liegt der Wert gleichfalls mit
und ohne Albuminbelastung bei 0,25 %. Die RF bei
der 24 h in einer offenen Wanne bei 37°C gela-
10 gerten Lösung weichen die S. aureus nicht wesent-
lich von den Ergebnissen mit frisch angesetzten
Lösungen ab, bei P. aeruginosa erhöht sich der
Wert bei Albuminbelastung auf 0,5 %.

15 4. Beurteilung der bakteriziden und fungiziden Wirkung
im Keimträgerversuch (Richtlinie 1.2.4) und in
der für die Instrumentendesinfektion modifizierten
Form (Richtlinie II 3b)

20 Die niedrigste 120-Minuten Abtötungskonzentration
beträgt beim Produkt von Beispiel 1 für S. aureus
0,1 %, für E. coli 0,25 %, P. mirabilis 0,25 %,
P. aeruginosa 0,50 % und C. albicans 0,5 %.

25 Der für die Instrumentendesinfektion modifizierte
Keimträgerversuch mit M. tuberculosis zeigte beim
Produkt von Beispiel 1 eine 60-Minuten-Abtötungs-
konzentration von 2,0 %.

30 5. Versuche unter praxisnahen Bedingungen
Chemische Instrumentendesinfektion
(Richtlinie II 3):

35 Das Produkt von Beispiel 1 wurde zur chemischen
Instrumentendesinfektion mit S. aureus-, P. aeru-
ginosa-, P. mirabilis-, E. coli- und C. albicans
kontaminierten Gummischlauchstücken eingesetzt.
Aufgrund der mit den resistentesten Testkeimen:

1

P. mirabilis und P.aeruginosa ermittelten Ergebnissen entspricht die 1,0 %ige Gebrauchslösung den Anforderungen an die chemische Instrumentendesinfektion binnen einer 60-minütigen Einwirkzeit.

5

Für die Untersuchung der tuberkuloziden Wirksamkeit wurden als Testkeim Mycobakterium terrae DSM 43227 verwendet. Die Chemoresistenz dieses Testkeimes entspricht der von Mykobakterium tuberculosis. Die Gewinnung der Testkeimpräparationen, Kontaminationsdosis und Durchführung der Untersuchungen erfolgte gem. Keimträgerversuch nach den Richtlinien für die Prüfung und Bewertung chemischer Desinfektionsverfahren der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (Stand: 01.01.1981).

10

15

20

25

30

Die Verdünnungen wurden mit Wasser standardisierter Härte angesetzt.

Zur Ausschaltung einer eventuellen Nachwirkung des Desinfektionsmittels wurde das Nährmedium (Löwenstein-Jensen) mit einem Zusatz von 3 % Tween 80, 3 % Saponin, 0,1 % Histidin und 0,1 % Cystein versehen. Da das Desinfektionsmittel unter anderem für die chemothermische Desinfektion bei Temperaturen bis maximal 60°C zur Anwendung kommen soll, sind die Untersuchungen bei Einwirkungstemperaturen von 40 und 55°C durchgeführt worden. Die bei den Untersuchungen erhaltenen Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle 6 zusammengestellt.

35

- 1 Wie aus den Ergebnissen ersichtlich ist, genügt bereits
eine 1,5 Vol.-%ige Verdünnung des Desinfektionsmittels
gem. Beispiel 1, um Mycobacterium terrae bei 40°C
innerhalb von 60 Minuten und bei 55°C innerhalb von
5 5 Minuten zu inaktivieren. Die übliche Anwendungskonzen-
tration von 3 Vol.-% bewirkte schon bei 40°C und 30mi-
nütiger Einwirkungszeit die Abtötung des Testkeims.
Das Desinfektionsmittel gem. Beispiel 1 ist daher für
die chemothermische Desinfektion von mit tuberkulösem
10 Material kontaminierten Instrumenten geeignet. Bei
der üblichen Anwendungskonzentration von 3 Vol.-%
genügen Einwirkungszeiten von 30 (Einwirkungstemperatur
40°C) und 2,5 Minuten Einwirkungstemperatur 55°C.
- 15 Das Desinfektinsmittel gem. Beispiel 1 wurde hinsicht-
lich seiner Wirksamkeit gegen Hepatitis-B-Virus(HBV)
in den Konzentrationen 2,5 % und 5 % geprüft.

- 20 Die Prüfung der Zerstörung der immunologischen Reaktivi-
tät von HBsAg und HBcAg erfolgte in möglichst enger
Anlehnung an die "Richtlinien des Bundesgesundheitsamtes
und der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Virus-
krankheiten zur Prüfung von chemischen Desinfektions-
mitteln auf Wirksamkeit gegen Viren" in der Fassung
25 vom 1. September 1982 (Bundesgesundheitsblatt 25, 397-398
(1982)).

HBsAg-Inaktivierungstest

- 30 Als HBsAg-Quelle diene das Serum eines chronischen
HBsAg-Trägers. Die HBsAg-Konzentration des Serums war
so gewählt, daß nach Abschluß eines Inaktivierungsexperi-
mentes in der nichtbehandelten Antigenkontrolle im zum
Antigennachweis verwendeten Ausria II-Test (Abbott
Laboratories, North Chicago) etwa 80 % der maximal
35 möglichen Radioaktivität gebunden wurde (125 J Anti-HBs,
gemessen in Cpm). Jede Zerstörung der immunologischen
Reaktivität des HBsAg zeigt sich dann in einer Abnahme

1 der gebundenen Cpm. Das zu prüfende Desinfektionsmittel
gem. Beispiel 1 wurde in Aqua bidest. verdünnt. Die
Prüfung erfolgte im Suspensionsversuch bei Zimmertempera-
tur. Ein Teil des HBsAg-haltigen Serums wurde mit einem
5 Teil 2 %iger Serumalbumin-Lösung bzw. einem Teil fetalem
Kälberserum bzw. einem Teil Aqua bidest. gemischt;
sodann wurden 8 Teile einer Desinfektionsmittelverdün-
nung, die die 1,25fache Prüfkonzentration enthielt,
hinzugegeben. Die Mischung wurde dann für 15, 30 und
10 60 Minuten bei 20°C im Wasserbad gehalten.

Nach Beendigung der Inkubationszeit wurde die Wirkung
des Desinfektionsmittels durch eine 1 : 100 Verdünnung
der Mischung mit PBS, das 10 % fetales Kälberserum
15 enthielt, gestoppt. An Stelle des hier nicht möglichen
Nachweises der Infektiosität erfolgte nun die Bestimmung
des noch immunologisch nachweisbaren HBsAg. Jeder Ver-
suchsansatz wurde in Doppelwerten im Austria II-Test
(Langzeitinkubation, wie vom Hersteller empfohlen)
20 auf HBsAg untersucht. Im folgenden wird der Mittelwert
der Cpm beider Bestimmungen angegeben.

Als Antigenkontrolle (100 %-Wert bei der Berechnung
der prozentualen Abnahme der Bindung von 125 J Anti-HBs
nach Desinfektionsmittelwirkung) diente ein Ansatz
25 mit einem Teil des HBsAg-haltigen Serums (mit 1 Teil
fetalem Kälberserum, bzw. 2 %iger Albuminlösung bzw.
Aqua bidest.), dem an Stelle des Desinfektionsmittels
8 Teile Aqua bidest. beigemischt war. Nach Inkubation
30 mit der längsten im Test verwendeten Prüfzeit wurde
die Mischung ebenfalls 1 : 100 in PBS mit 10 % fetalem
Kälberserum verdünnt und auf HBsAg untersucht.

Zum Ausschluß einer Wirkung des Desinfektionsmittels
35 auf den HBsAg-Test (Toxizitätskontrolle") wurde die
Prüfkonzentration des Mittels 1 : 100 mit PBS mit 10 %
fetalem Kälberserum verdünnt und im 10fach-Ansatz
geprüft. Der Mittelwert der erhaltenen Cpm (der auch

1 als 0 %-Wert für die Berechnung der Antigenaktivierung
diente), differierte in keinem Fall signifikant vom
Mittelwert (4-fach Ansatz) eines Testansatzes mit der
dem Test beigegebenen HBsAg-negativen Kontrolle. Des-
5 gleichen fand sich keine signifikante Differenz zu
im Doppelansatz mitgeführten Testkontrollen mit PBS
und Mischungen von einem Teil 2 %igem Serumalbumin
bzw. fetalem Kälberserum und 4 Teilen PBS mit 10 %igem
fetalem Kälberserum.

10 Zum Vergleich wurde, den zitierten Richtlinien folgend,
auch Formaldehyd in einer Konzentration von 0,7 g/100
ml bei pH 7 ohne Serumbelastung mit einer Einwirkzeit
von 5, 15, 30 und 60 Minuten getestet.

15 Ergebnisse

1) Wirkung von Produkt gem. Beispiel 1 auf die immuno-
logische Reaktivität des HBsAg in Suspension

20 Bereits die Einwirkung von 2,5 %igem Produkt gem. Bei-
spiel 1 für 60 Minuten führt bei mäßiger Proteinbe-
lastung (1 Teil HBsAg-haltiges Serum + 1 Teil 2 %iges
Serumalbumin oder Aqua bidest.) zu einer

25 vollständigen Inaktivierung des HBsAg (Tabelle 7a).
Die hierbei gemessenen Cpm liegen innerhalb der Stan-
dardabweichung des Mittelwertes der Cpm des Ansatzes
mit dem Produkt gem. Beispiel 1 ohne HBsAg-haltiges
Serum (166 ± 33 Cpm), der als 0 %-Wert für die noch
30 verbleibende Antigenmenge herangezogen wurde. Bei hoher
Proteinbelastung (Zumengung von 1 Teil fetalem Kälberse-
rum) wurde lediglich ein grenzwertig positiver Befund
(169 Cpm; entspricht 0,5 % der Ausgangs-Cpm von 11 593)
erhoben.

35 Nach Einwirkung von 5 %igem Produkt gem. Beispiel 1
für eine Stunde war in jedem Fall eine vollständige
Antigenaktivierung vorhanden (Tabelle 7b). Nach einer

1

Einwirkzeit von 30 Minuten wurde unter Beimengung von
1 Teil 2 %igem Serumalbumin oder Aqua bidest. ebenfalls
eine völlige Antigeninaktivierung gemessen. Bei Zugabe
5 von 1 Teil fetalem Kälberserum waren noch 0,7 % der
Ausgangs-Cpm vorhanden.

2) Wirksamkeit von 0,7 %igem Formaldehyd auf die immuno-
logische Reaktivität des HBsAg in Suspension.

10

Bei Einwirkung von 0,7 %igem Formaldehyd ohne zusätz-
liche Proteinbelastung konnte keine Reduktion der nach-
weisbaren HBsAg-Menge registriert werden (Tabelle 7c).

15

Aus den vorliegenden Untersuchungsergebnissen ist er-
sichtlich, daß bei den gewählten Prüfkriterien (Annahme
der Wirksamkeit bei völliger Inaktivierung des HBsAg)
eine gute Wirksamkeit gegen HBV besitzen. Eine sichere
Wirkung wird auch unter hoher zusätzlicher Proteinbe-
lastung bei 5 %iger Anwendung für 60 Minuten erreicht.

20

Die 5 %ige Anwendung für 30 Minuten oder die 2,5 %ige
Anwendung für 60 Minuten erfüllt ebenfalls die Erforder-
nisse der Praxis.

Untersuchung der sporoziden Wirkung des Produktes gem.

25

Beispiel 1 im Temperaturbereich zwischen 50 und 60°C.

1. Testsporen

Als Testkeime dienten Sporen von *B. subtilis*, var.

30

globigii, NCTC 100783, deren Anzüchtung, Gewinnung
und Aufbewahrung nach DIN 58948, Teil 4 bzw. 8 erfolgte.
Die Gebrauchssuspension wurde zur Erhöhung der Chemore-
sistenz mit einem Zusatz von 10 % defibriniertem Schaf-
blut versetzt und enthielt als Endkonzentration

35

$2,8 \times 10^6$ Sporen pro ml.

35
29

1

2. Keimträger

5

Als Keimträger dienten halbierte Schlauchstückchen aus Silikonkautschuk mit einer Länge von 38 mm und einem Innendurchmesser von 4 mm.

10

Die mit 0,05 ml der Sporen-Blut-Suspension kontaminierten Keimträger wurden für 20 Stunden bei 56°C getrocknet. Die Aufbewahrung bis zum Versuch erfolgte im Exsikkator.

3. Prüfung der sporoziden Wirksamkeit

15

20

25

Zwecks Prüfung der sporoziden Wirksamkeit wurden die kontaminierten Keimträger in Reagenzgläser eingebracht, die 10 ml der jeweiligen Gebrauchsverdünnung des Produktes gem. Beispiel 1 enthielten. Als Kontrolle sind Parallelversuche mit einer 5 %igen wäßrigen Formaldehydlösung durchgeführt worden. Für die Verdünnung des Produktes und des Formalins wurde Wasser standardisierter Härte verwendet. Die Röhrchen mit den zu prüfenden Lösungen wurden in einem thermostatisch gesteuerten Wasserbad vor Versuchsbeginn auf die gewünschte Einwirkungstemperatur gebracht und während der gewählten Einwirkungszeit von 15 bis 60 Minuten gehalten.

4. Ausschaltung einer evtl. Auskeimhemmung durch Wirkstoffrückstände

30

35

Nach Ablauf der jeweiligen Einwirkungszeiten wurden die Keimträger zur Wirkstoffneutralisation in 10 ml sterilem Wasser gespült, das einen Zusatz von 0,5 % Natriumsulfit enthielt. Des weiteren ist das flüssige Kulturmedium mit einem Zusatz von 3 % Tween 80, 3 % Saponin, 0,1 % Histidin und 0,1 % Cystein versetzt worden.

1

5. Bebrütung

5 Zum Nachweis auskeimungsfähiger Sporen wurden die behandelten Keimträger in Caseinpepton-Sojamehlpepton-Boullion mit dem unter Punkt 4 genannten Zusatz eingebracht und für 7 Tage bei 37°C bebrütet.

10 Die Ergebnisse der Entkeimungsversuche mit dem Produkt gem. Beispiel 1 zeigen, daß bei einer Einwirkungstemperatur von 50°C und 60minütiger Einwirkungszeit in keinem der untersuchten Fälle auskeimungsfähige Sporen nachgewiesen wurden, wenn eine 10 Vol. %ige Lösung des Produktes zur Anwendung kam. Der gleiche sporozide
15 Effekt wurde bei 55°C bereits mit einer 5 Vol. %igen Verdünnung des Produktes gem. Beispiel 1 erzielt. Bei Verwendung einer 10 Vol. %igen Anwendungskonzentration konnten die Testsporen schon nach 30 Minuten inaktiviert werden. Wurde die Temperatur der Wirkstofflösung auf
20 60°C erhöht, gelang die Sporenabtötung mit einer Ausnahme bei insgesamt 15 Versuchsansätzen bereits durch das Produkt gem. Beispiel 1 in 3 Vol-%iger Konzentration und einer Einwirkungszeit von 60 Minuten. Durch Erhöhung der Anwendungskonzentration auf 5 und 10 Vol.-% verkürzten sich die Abtötungszeiten auf 30 bzw. 15 Minuten.
25

Untersuchung der Kurzzeitdesinfektion
mit dem Produkt von Beispiel 1:

30 Aus Gründen der Wirtschaftlichkeit und notwendigen raschen Verfügbarkeit von Instrumenten, ist es im Krankenhaus- und Praxisbetrieb nicht immer die Einhaltung einer einstündigen Einwirkungszeit - wie sie die Listeneintragung von allen Instrumentendesinfektionsmitteln
35 bei der DGHM vorsieht - möglich. Eine Beurteilung, inwieweit höhere Anwendungskonzentrationen kürzere Einwirkungszeiten für Instrumentendesinfektionsmittel

37
27

1

ermöglichen, läßt sich gemäß "Prüfung und Bewertung chemischer Desinfektionsverfahren Anforderungen für die Aufnahme in die VII.Liste (Stand Oktober 1982)"

5 quantifizieren.

Für die chemische Instrumentendesinfektion wird u.a. die Durchführung der Bestimmung der bakteriziden Wirkung in quantitativen Suspensionsversuchen verlangt.

10

Diese Versuche werden sowohl mit frisch angesetzten Lösungen mit und ohne Albuminbelastung (I/2.3.1. und I/2.3.2) als auch mit Lösungen durchgeführt, die 24 h zuvor mit 0,2 % Albumin angesetzt und in den Testkonzentrationen bis zur Prüfung bei 37°C in einer Wanne offen gelagert wurden. Testkeime für diesen Versuch sind: Staphylococcus aureus ATCC 6538

15

Pseudomonas aeruginosa ATCC 15442

20

Ein Produkt ist für die Instrumentendesinfektion u.a. dann geeignet, wenn es innerhalb der Anwendungszeit im mod. quantitativen Suspensionstest eine Keimzahlreduktion um 5 log. Stufen erreicht.

25

Für das Produkt gem. Beispiel 1 wurden die Untersuchungen in Form quantitativer Suspensionstests mit 0,2 % Albumin entsprechend der Position I/2.3.2 der "DGHM-Richtlinien" durchgeführt. Folgende Konzentrationen, hergestellt in WSH, und Prüfzeiten wurden vorgegeben:

30

10 %-Lösung - 10 Minuten

5 %-Lösung - 30 Minuten

3 %-Lösung - 60 Minuten

35

38
22

1

In den Kontrolluntersuchungen wurde WSH (+ 0,2 % Albumin) ohne Desinfektionsmittelzusatz mit dem Testkeim Staphylococcus (s. aureus ATCC 6538) sowie Pseudomonas (p. aeruginosa ATCC 15442), in gleichem Maße geimpft und behandelt wie die Probenansätze (WSH-Kontrolle).

Alle Untersuchungen wurden in jeweils drei parallelen Ansätzen durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Form der Reduktionsfaktoren (log.) der Tabelle 8 zu entnehmen. Demnach konnten die Testkeime in allen Desinfektionsmittelansätzen nach den entsprechenden Zeiten nicht reisoliert werden.

Aus den Resultaten geht hervor, daß das Produkt in den angegebenen Konzentrationen und Einwirkungszeiten eine Keimreduktion von mehr als 5 log. Stufen erzielt.

Untersuchung der Toxizität

20:

Die Untersuchung der akuten Toxizität, des Inhalationsrisikos und der lokalen Reizwirkung an Schleimhäuten und der Haut wurden entsprechend den OECD-Guidelines for Testing of Chemicals und der "Empfehlung des Bundesgesundheitsamtes zur Prüfung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von kosmetischen Mitteln" (Bundesgesundheitsblatt 24, Nr. 6 vom 20.03.84)" sowie das "Merkblatt über die Aufnahme von Desinfektionsmitteln und -verfahren in die vom Bundesgesundheitsamt aufzustellende Liste geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren" (Stand 1983) durchgeführt.

Akute Toxizität

Die Ermittlung der akuten Toxizität erfolgt nach einmaliger oraler Applikation an der Ratte mittels starrer Schlundsonde. Innerhalb einer 14tägigen Nachbehandlungszeit wird die Dosis letalis media bestimmt. Die Berech-

39

23

1

nung der LD₅₀ (oral) erfolgt mittels mathematischer Methode (Berechnung mit der Probit-Analyse nach Finney, D. Y.: Probit Analysis, 3. Auflage, Cambridge 1971).

5

Als Ratten werden solche vom Stamm BOR : WISM, Unterstamm : SPF TNO verwendet.

Bei den Untersuchungen wurde das Produkt gem. Beispiel 1 in konzentrierter Form verwendet. Es wurden die folgenden Ergebnisse erhalten:

LD₅₀ ($\overset{\uparrow}{0} + \overset{\circ}{+}$) bei 24 Stunden: 2,31 ml / kg
bei 48 Stunden: + 14 Tage 2,31 ml / kg.

15

Hautreizungen:

Die Prüfung auf primäre Reizerscheinungen (Dermatitis, Erythem- oder Ödembildung) erfolgt an weißen Neuseeländer-Albino-Kaninchen, wobei auf geschorene und skarifizierter Haut thermal appliziert wird. Die Prüfung erfolgt in Anlehnung an: "Appraisal of the Safety of Chemicals in Foods, Drugs and Cosmetics" (Div. of Pharmacology, FDA), Hautgiftigkeit nach Draize und OECD-Richtlinien.

25

0,5 ml des Produkts gem. Beispiel 1 wurden durch ein Pflastertuch von 2,5 x 2,5 cm auf der Haut festgehalten. Aus dem 24 h- und 72 h-Wert nach der Applikation ergibt sich die Bewertung von 0 - 4 gem. Empfehlung des VCI vom 13.05.1976.

30

35

40
34

1

Ergebnisse:

| 5 | Produkt | Gesamtindex | Bewertung |
|---|-----------------|-------------|----------------|
| | gem. Beispiel 1 | | |
| | Konzentriert | 2,9 | leicht reizend |
| | 5 %ige Lösung | 0,0 | nicht reizend |

10

Augenreizungen:

Die Prüfung der augenreizenden Wirkung des Produktes gem. Beispiel 1 erfolgt durch Instillation in den Konjunktivalsack von weißen Neuseeländer-Albino-Kaninchen.

15 Es wurden 0,1 ml des Produktes in den Konjunktivalsack des linken Auges der Neuseeländer-Albino-Kaninchen gebracht. Die Untersuchung erfolgt in Anlehnung an "Appraisal of the Safety of Chemicals in Foods, Drugs and Cosmetic" (Div. of Pharmacology, FDA), nach Draize

20 (1959) und OECD-Richtlinien. Die Bewertung erfolgt nach Ablesen auftretender Augenveränderungen nach 1, 2 und 8 Stunden sowie 1, 2, 3, 4, 5, 6 und 7 Tagen nach der Behandlung gem. den Empfehlungen des VCI (13.05.76).

25

Für eine 3 %ige Lösung des Produktes gem. Beispiel 1 wurde ein Gesamtindex von 3,7 gefunden, was bedeutet, daß die Verbindung in 3 %iger Konzentration nicht reizend ist.

30

Inhalationsrisiko:

Gem OECD-Guidelines for Testing of Chemicals (Nr. 404, Seite 9 ff., 2. Meth.) wird der Inhalationsrisikotest

35 als Untersuchungsmethode angesehen, Anzeichen für ein mögliches Risiko bei normalem Umgang mit der Substanz zu ermitteln und aufgrund der langen Expositionszeit eine hohe Sicherheitsgrenze aufzuzeigen. Im Test werden

1 junge Ratten für etwa 7 Stunden der Atmosphäre des
Produktes gem. Beispiel 1 ausgesetzt. In annähernd
maximalen vernebel- bzw. versprühbaren Gebrauchskonzen-
5 trationen werden einem 250 l Luftstrom pro h 150 ml
der zu untersuchenden Lösung zugeführt. Dieser Atmosphäre
werden die jungen Ratten 7 Stunden ausgesetzt. Die
Tiere werden individuell nach klinisch-toxikologischen
Symptomen hin beurteilt (sensorisches und motorisches
10 Verhalten, Aussehen von Haarkleid, Körperöffnungen,
Harn- und Kotabsatz sowie auf allgemeinen Gesundheitszu-
stand) und zwar: sofort, 24 Stunden, 4, 7 und 14 Tage
nach der Exposition.

15 Für eine 3 %ige Lösung des Produktes gem. Beispiel
1 ($3,43 \text{ ml} / \text{m}^3$) wurden keine besonderen klinischen
Befunde gefunden, traten keine Mortalitäten auf, war
die Gewichtsentwicklung normal und wurden bei Sektion
keine präparatbedingten makroskopisch sichtbaren Organ-
20 veränderungen festgestellt.

Sensibilisierung:

Nach der Methode von A. M. Kligmann (gem. OECD-Richt-
25 linien) werden die sensibilisierenden Eigenschaften
an 20 Test- und Kontrolltieren (Meerschweinchen) ge-
testet. 7 Tage nach erfolgter intradermaler Injektion
wird die dermale Behandlung mit 0,5 ml des Produktes
gem. Beispiel 1 durchgeführt. 3 Wochen danach erfolgt
30 nochmals eine dermale Behandlung.

Für eine 5 %ige Lösung des Produktes gem. Beispiel
1 wurde festgestellt, daß sie keine Sensibilisierung
bewirkt.

35 Weiterhin wurde bei Untersuchungen festgestellt, daß
das Desinfektionsmittel gem. Beispiel 1 keine Korrosion
auf Instrumenten bewirkt. Außerdem wurde festgestellt,

42
26

1

daß das Produkt gem. Beispiel 1 nicht nur flüssiges Eiweiß, Blut und/oder Sputum von Instrumenten ablöst, sondern auch in der Lage ist, eine Verkrustung von Eiweiß, Blut und/oder Sputum zu verhindern und bereits angetrocknetes Eiweiß, Blut und/oder Sputum abzulösen.

5

Beispiel 2

10

Unter Verwendung der nachfolgend aufgeführten Verbindungen in den ebenfalls angegebenen Mengen wurde ein erfindungsgemäßes Desinfektionsmittel hergestellt:

| | | |
|----|---|-------|
| 15 | 1. Benzalkoniummethosulfat | 100 g |
| | 2. Formaldehyd, 35 %ige wäßrige Lösung | 150 g |
| 20 | 3. Aldehyd-Depot-Verbindung, wie gem. Beispiel 1 | 275 g |
| | 4. Glyoxal, 40 gewichtsprozentig | 100 g |
| 25 | 5. Fettaminoxethylat, wie gem. Beispiel 1 | 80 g |
| | 6. Wacker Antischaum SE 40 | 0,3 g |
| 30 | 7. Isopropanol für Desinfektionsmittel | 20 g |

35

1

8. Parfümöl Cleany
0/211350 10 g

5

9. o-Phosphorsäure,
85 %ige wäßrige Lösung 3 g

10. Wasser, demineralisiert 261,7 g

10

Das Produkt wurde in gleicher Weise, wie gem. Beispiel 1 beschrieben, hergestellt.

15

Beispiel 3

Unter Verwendung der nachfolgend aufgeführten Verbindungen in den ebenfalls angegebenen Mengen wurde ein weiteres erfindungsgemäßes Desinfektionsmittel hergestellt:

20

1. Didecyldimethylammoniummethosulfat 100 g

25

2. Formaldehyd,
35 %ige wäßrige Lösung 150 g

3. Aldehyd-Depot-Verbindung wie
gem. Beispiel 1 275 g

30

4. Glyoxal,
40gewichtsprozentig 100 g

5. Fettaminooxethylat, wie
gem. Beispiel 1 80 g

35

6. Silikon-Antischaummittel
SAG 30 (Union Carbide) 0,3 g

- 1
7. Isopropanol
für Desinfektionsmittel 20 g
- 5 8. Parfümöl Cleany
0/211350 10 g
9. o-Phosphorsäure,
85 %ige wäßrige Lösung 3 g
- 10 10. Wasser, demineralisiert 261,7 g

Das Desinfektionsmittel mit der vorstehend genannten
15 Zusammensetzung wurde in der gleichen Weise wie in
Beispiel 1 beschrieben, hergestellt.

Beispiel 4

20 Unter Verwendung der nachfolgend aufgeführten Verbindungen
in den ebenfalls angegebenen Mengen wurde ein erfindungs-
gemäßes Desinfektionsmittel hergestellt:

- 25 1. Ricinolsäurepropylamidotri-
methyllammoniummethosulfat,
40 % wäßrige Lösung,
wie gem. Beispiel 1 verwendet 100 g
- 30 2. Formaldehyd,
35 %ige wäßrige Lösung 150 g
3. Aldehyd-Depot-Verbindung,
wie gem. Beispiel 1 verwendet 275 g
- 35 4. Glutardialdehyd 100 g

45

29

- 1
- | | | |
|----|---|---------|
| 5. | Fettaminoxethylat, wie gem. Beispiel 1 verwendet | 80 g |
| 6. | Silikonantischäummittel | |
| 5 | Dow Corning 1510 (silicone antifoam) | 0,3 g |
| 7. | Isopropanol für Desinfektionsmittel | 20 g |
| 8. | Parfümöl Cleany | |
| 10 | 0/211350 | 10 g |
| 9. | o-Phosphorsäure, 85 %ige wäßrige Lösung | 3 g |
| 15 | 10. Wasser, demineralisiert | 261,7 g |

Das Desinfektionsmittel wird in der gleichen Weise wie vorstehend in Beispiel 1 beschrieben, hergestellt.

20

Beispiel 5

Unter Verwendung der nachfolgend aufgeführten Verbindungen in den angegebenen Mengen wurde ein weiteres erfindungsgemäßes Desinfektionsmittel hergestellt:

- 25
- | | | |
|----|---|-------|
| 1. | Ricinolsäurepropylamidotrimethylammoniummethosulfat, 40 % wäßrige Lösung, wie gem. Beispiel 1 verwendet | 100 g |
| 30 | 2. Formaldehyd, 35 %ige wäßrige Lösung | 150 g |
| 35 | 3. Aldehyd-Depot-Verbindung, wie gem. Beispiel 1 verwendet | 275 g |

46
40

- 1
- | | | |
|----|---|---------|
| 4. | Glyoxal und Glutardialdehyd Mischungsverhältnis: 2 : 1 | 100 g |
| 5 | 5. Fettaminoxethylat, wie gem. Beispiel 1 verwendet | 80 g |
| | 6. Wacker Antischaum SE 40 | 0,3 g |
| 10 | 7. Isopropanol für Desinfektionsmittel | 20 g |
| | 8. Parfümöl Cleany 0/211350 | 10 g |
| 15 | 9. o-Phosphorsäure, 85 %ige wäßrige Lösung | 3 g |
| | 10. Wasser, demineralisiert | 261,7 g |
- 20 Das Desinfektionsmittel wurde in der gleichen Weise
wie gem. Beispiel 1 beschrieben, hergestellt.

Beispiel 6

- 25 Unter Verwendung der nachfolgend aufgeführten Verbindun-
gen in den ebenfalls angegebenen Mengen wurde ein weite-
res erfindungsgemäßes Desinfektionsmittel hergestellt:

- | | | |
|----|---|-------|
| 30 | 1. Ricinolsäurepropylamidotri- methyllummoniummethosulfat, 40 %ige wäßrige Lösung, wie in Beispiel 1 verwendet | 100 g |
| 35 | 2. Formaldehyd, 35 %ige wäßrige Lösung | 150 g |
| | 3. Tetramethylolacetylendiarnstoff | 275 g |

1

4. Glyoxal,
40gewichtsprozentig 100 g

5

5. Fettaminoxethylat, wie gemäß
gem. Beispiel 1 verwendet 80 g

6. Wacker Antischaum SE 40 0,3 g

10

7. Isopropanol
für Desinfektionsmittel 20 g

8. Parfümöl Cleany
0/211350 10 g

15

9. o-Phosphorsäure,
85 %ige wäßrige Lösung 3 g

10. Wasser, demineralisiert 261,7 g

20

Die Herstellung des Desinfektionsmittels erfolgt in
der gleichen Weise wie in Beispiel 1 beschrieben.

25

Beispiel 7

Unter Verwendung der nachfolgend aufgeführten Verbindun-
gen in den ebenfalls angegebenen Mengen wurde ein weite-
res erfindungsgemäßes Desinfektionsmittel hergestellt:

30

1. Ricinolsäurepropylamidotri-
methyllammoniummethosulfat,
40 %ige wäßrige Lösung,
wie in Beispiel 1 verwendet 100 g

35

| | | |
|----|--------------------------------|---------|
| 1 | | |
| | 2. Formaldehyd, | |
| | 35 %ige wäßrige Lösung | 150 g |
| 5 | 3. Aldehyd-Depot-Verbindung *, | |
| | 45 %ig | 275 g |
| | 4. Glyoxal, | |
| | 40gewichtsprozentig | 100 g |
| 10 | | |
| | 5. Fettaminoxethylat, wie gem. | |
| | Beispiel 1 verwendet | 80 g |
| | 6. Wacker Antischaum SE 40 | 0,3 g |
| 15 | | |
| | 7. Isopropanol | |
| | für Desinfektionsmittel | 20 g |
| | 8. Parfümöl Cleany | |
| 20 | 0/211350 | 10 g |
| | 9. o-Phosphorsäure, | |
| | 85 %ige wäßrige Lösung | 3 g |
| 25 | 10. Wasser, demineralisiert | 261,7 g |

* Die Aldehyd-Depot-Verbindung wurde in folgender Weise hergestellt:

30 96 Teile Methanol (3 Mol) wurden mit 3 Teilen
konzentrierter Salzsäure versetzt und bei 50°C
gerührt. Bei dieser Temperatur ließ man innerhalb
von 1 Stunde 156 Teile (1 Mol) 2-Isobutoxy-3,4-di-
hydro-2H-pyranzufließen und rührte weitere 2 Stun-
den. Anschließend wurde das Gemisch auf etwa 25°C
35 abgekühlt und dann innerhalb von 1 Stunde zu 300
Teilen (4 Mol) einer 40 %igen wäßrigen Formal-
dehyd-Lösung zufließen lassen, die 4 g N, N'-Dime-

49

48

1

thylpiperazin enthielt. Nach beendetem Zulauf wurde das Gemisch 30 Minuten auf 85°C erhitzt und anschließend abgekühlt. Es wurden 559 g der Aldehyd-Depot-Verbindung erhalten.

5

Die Herstellung des Desinfektionsmittels erfolgte in der gleichen Weise wie sie in Beispiel 1 beschrieben wurde.

10

15

20

25

30

35

Tabelle 1

Ergebnisse der bakteriostatischen und fungistatischen Wirkung
und der Enthemmungsmittelprüfung im Verdünnungstest

| Konzentration des Desinfek- tionsmittels gemäß Bei- spiel 1 | Testkeim: Nährlösung: | E. coli 1 2 3 4 | P. mirabilis 1 2 3 4 | P. aeruginosa 1 2 3 4 | S. aureus 1 2 3 4 | C. albicans 1 2 3 4 |
|---|--------------------------|--------------------|-------------------------|--------------------------|----------------------|------------------------|
| 2,50 % | | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - |
| 1,00 % | | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - |
| 0,75 % | | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - |
| 0,50 % | | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - |
| 0,25 % | | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - |
| 0,10 % | | + + + + | - - - - | - - - - | - - - - | - - - - |
| 0,05 % | | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + |
| 0,01 % | | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + |
| 0,001 % | | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + |

Zeichenerklärung: + = Wachstum

- = kein Wachstum

1 : Nährlösung (CSL)

2 : Nährlösung (CSL) + 3 % Tween 80, 0,3 % Lecitin
0,1 % Cystein

3 : Nährlösung (CSL) + 3 % Tween 80, 3 % Saponin
0,1 % Histidin, 0,1 % Cystein

4 : Nährlösung (CSL) + 3 % Tween 80, 0,3 % Lecitin
0,1 % Histidin, 0,5 % Natrium-
thiosulfat

3503848

50

Tabelle 2
Ergebnisse der qualitativen Suspensionsversuche

| Konzentration des Desinfek- tionsmittels gem. Bei- spiel 1 | Testkeim und Einwirkungszeit | | | | | | | |
|--|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|---|---|---|
| | E. coli 5' 15' 30' 60' | P. mirabilis 5' 15' 30' 60' | P. aeruginosa 5' 15' 30' | S. aureus 60' 5' 15' 30' | C. albicans 60' 5' 15' 30' 60' | | | |
| 1,50 % | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 1,00 % | + | - | - | + | - | - | - | - |
| 0,75 % | + | - | - | + | - | - | - | - |
| 0,50 % | + | - | - | + | - | - | - | - |
| 0,25 % | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 0,10 % | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 0,05 % | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 0,01 % | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Kontrolle | + | + | + | + | + | + | + | + |

Zeichenerklärung: + = Wachstum

- = kein Wachstum

Koloniezahl pro ml:

E. coli 4,0 · 10⁹
P. mirabilis 1,1 · 10⁹
P. aeruginosa 1,9 · 10⁹
S. aureus 1,1 · 10⁸
C. albicans 1,0 · 10⁸

Enthemmungsmittelzusatz zur Nährlösung (CSL):

3 % Tween 80, 3 % Saponin, 0,1 % Histidin, 0,1 % Cystein

Durchführung der Versuche bei einer Reaktionstemperatur von 18° - 20° C

503848

Tabelle 3 a

Ergebnisse der quantitativen Suspensionsversuche mit frisch
angesetzten Lösungen mit und ohne Albuminzusatz:

Testkeim: *S. aureus*

Ausgangs-Suspension: $8,4 \cdot 10^{10}$ /ml

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Desinfektionsmittelwirkung in der Einwirkungszeit: | KR* 5' | KR 30' | KR 60' |
|--|---|-----------|-----------|-----------|
| 0,25 % | | 5,3582 | 5,5886 | 6,2876 |
| 0,10 % | | 0,5231 | 4,2677 | 4,7270 |
| 0,05 % | | 0,3184 | 1,0154 | 2,6541 |
| WSH-Kontrolle | | | | 7,9566 |
| 0,25 % + 0,2 % Albumin | | 4,1147 | 6,0048 | 6,4820 |
| 0,10 % + 0,2 % Albumin | | 0,2078 | 3,9674 | 4,8161 |
| 0,05 % + 0,2 % Albumin | | 0,2898 | 0,3196 | 0,5816 |
| WSH-Kontrolle | | | | 7,7830 |

* $KR_t = \log KBE (Ko) - \log KBE (D)$

3503848

52

Tabelle 3b

Ergebnisse der quantitativen Suspensionsversuche mit Lösungen, die mit und ohne Albuminzusatz vor der Prüfung 24 h bei 37°C in einer Wanne offen gelagert wurden.

Testkeim: *S. aureus*

Ausgangs-Suspension: $5,6 \cdot 10^{10}$ /ml

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Desinfektionsmittelwirkung in der Einwirkungszeit: | KR* 5' | KR 30' | KR 60' |
|---|---|-----------|---------------|---------------|
| 0,25 % | | 4,6963 | $\geq 7,7297$ | $\geq 7,7297$ |
| 0,10 % | | 1,8089 | 4,4842 | 6,0929 |
| 0,05 % | | 0,2323 | 1,2291 | 2,8037 |
| WSH-Kontrolle | | | | 7,7297 |
| 0,25 % + 0,2 % Albumin | | 0,1140 | 2,4400 | 5,2090 |
| 0,10 % + 0,2 % Albumin | | 0,1359 | 0,1904 | 0,1742 |
| 0,05 % + 0,2 % Albumin | | 0,0535 | 0,0791 | 0,1258 |
| WSH-Kontrolle | | | | 7,5892 |

$$*KR_t = \log KBE_{(K_0)} - \log KBE_{(D)}$$

3503848

53

Tabelle 3c

Ergebnisse der quantitativen Suspensionsversuche mit frisch
angesetzten Lösungen mit und ohne Albuminzusatz:

Testkeim: *P. aeruginosa*

Ausgangs-Suspension: $2,0 \cdot 10^{10}$ /ml

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Desinfektionsmittelwirkung in der Einwirkungszeit: | KR* 5' | KR 30' | KR 60' |
|--|---|-----------|---------------|---------------|
| 0,25 % | | 0,8517 | 3,9208 | 5,6050 |
| 0,10 % | | 0,6658 | 0,9716 | 2,5703 |
| 0,05 % | | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| WSH-Kontrolle | | | | 6,6842 |
| 0,50 % + 2,0 % Albumin | | 1,4392 | $\geq 7,1249$ | $\geq 7,1249$ |
| 0,25 % + 0,2 % Albumin | | 0,3793 | $\geq 4,9208$ | $\geq 7,1249$ |
| 0,10 % + 0,2 % Albumin | | 0,2798 | 0,5017 | 0,9686 |
| WSH-Kontrolle | | | | 7,1249 |

* $KR_t = \log KBE_{(Ko)} - \log KBE_{(D)}$

3503848

54

Tabelle 3d

Ergebnisse der quantitativen Suspensionsversuche mit Lösungen, die mit und ohne Albuminzusatz vor der Prüfung 24 h bei 37°C in einer Wanne offen gelagert wurden.

Testkeim: *P. aeruginosa*
 Ausgangs-Suspension: $2,2 \cdot 10^{10}$ /ml

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Desinfektionsmittelwirkung in der Einwirkungszeit: | KR* 5' | KR 30' | KR 60' |
|--|---|-----------|---------------|---------------|
| 0,25 % | | 0,9781 | $\geq 7,3003$ | $\geq 7,3003$ |
| 0,10 % | | 0,00 | 2,3303 | 3,7600 |
| 0,05 % | | 0,00 | 0,1797 | 0,6375 |
| WSH-Kontrolle | | | | 7,3003 |
| 0,50 % + 0,2 % Albumin | | 0,6139 | $\geq 7,0453$ | $\geq 7,0453$ |
| 0,25 % + 0,2 % Albumin | | 0,4325 | 0,6359 | 1,8140 |
| 0,10 % + 0,2 % Albumin | | 0,2769 | 0,8064 | 1,1800 |
| WSH-Kontrolle | | | | 7,0453 |

*KR_t = log KBE_(Ko) - log KBE_(D)

3503848

55

Tabelle 4a

Ergebnisse der Bestimmung der bakteriziden Wirkung im
Keimträgerversuch

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Testkeim: Einwirkungszeit: | S. aureus 5' 15' 30' 60' 120' | E. coli 5' 15' 30' 60' 120' |
|--|-------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| 2,00 % | | - | - |
| 1,50 % | | - | + |
| 1,00 % | | + | + |
| 0,75 % | | + | + |
| 0,50 % | | + | + |
| 0,25 % | | + | + |
| 0,10 % | | + | + |
| 0,01 % | | + | + |
| Kontrolle | | + | + |

Zeichenerklärung: + = Wachstum

- = kein Wachstum

Koloniezahl pro ml: S. aureus $2,2 \cdot 10^9$
E. coli $6,0 \cdot 10^9$

Enthemmungsmittelzusatz zur Nähr- und Waschlösung (CSL):
3 % Tween 80, 3 % Saponin, 0,1 % Histidin, 0,1 % Cystein

3503848

56

50

Tabelle 4b
Ergebnisse der bakteriziden Wirkung im Keimträgerversuch

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Testkeim: Einwirkungs- zeit: | P. aeruginosa 5' 15' 30' 60' 120' | P. mirabilis 5' 15' 30' 60' 120' | C. albicans 5' 15' 30' 60' 120' |
|--|------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| 2,00 % | - | - | - | - |
| 1,50 % | + | - | - | - |
| 1,00 % | + | - | - | - |
| 0,75 % | + | + | + | + |
| 0,50 % | + | + | + | + |
| 0,25 % | + | + | + | + |
| 0,10 % | + | + | + | + |
| 0,01 % | + | + | + | + |
| Kontrolle | + | + | + | + |

Zeichenerklärung: + = Wachstum
- = kein Wachstum

Enthemmungsmittelzusatz zur Nähr- und Waschlösung (CSL):
3 % Tween 80, 3 % Saponin, 0,1 % Histidin, 0,1 % Cystein
Durchführung der Versuche bei einer Reaktionstemperatur
von 18° - 20° C.

Kolonienzahl
pro ml: P. aeruginosa 8,0 · 10⁹
P. mirabilis 4,0 · 10⁹
C. albicans 3,0 · 10⁸

Tabelle 4c

Ergebnisse der Bestimmung der bakteriziden Wirkung im modifizierten Keimträgerversuch unter Belastung der Desinfektionsmittellösung mit 0,5 % Rinderalbumin.

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Testkeim: Einwirkungszeit: | M. tuberculosis ATCC 25618 5' 15' 30' 60' 120' |
|---|-------------------------------|---|
| 4,00 % | | ++ ++ ++ ++ -- |
| 3,00 % | | ++ ++ ++ ++ -- |
| 3,00 % | | ++ ++ ++ ++ -- |
| 1,50 % | | ++ ++ ++ ++ ++ |
| 1,00 % | | ++ ++ ++ ++ ++ |
| Kontrolle | | ++ ++ ++ ++ ++ |

Zeichenerklärung: + = Wachstum

- = kein Wachstum

Enthemmungsmittelzusatz zur Nähr- und Waschlösung (CSL)
3 % Tween 80, 3 % Saponin, 0,1 % Cystein

Keimdichte: 1 mg Bakterienfeuchtgewicht
pro ml CSL mit 20 % Rinderblut
belastet.

Durchführung der Versuche bei einer Reaktions-
temperatur von 18° - 20° C.

Tabelle 5a

Ergebnisse der Prüfung als Instrumentendesinfektionsmittel unter praxisnahen Bedingungen mit Gummischläuchen als Keimträgern

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Testkeim und Keimdichte: Einwirkungszeit: | S. aureus 4,0 · 10 ⁹ /ml 15' 30' 45' 60' 60' | P. aeruginosa 7,0 · 10 ⁹ /ml 15' 30' 45' 60' 60' |
|---|---|--|--|
| 4,0 ‰ | | 3- 3- 3- 3- 3- | 3- 3- 3- 3- 3- |
| 3,0 ‰ | | 2-1+ 3- 3- 3- 3- | 2+1- 3- 3- 3- 3- |
| 2,0 ‰ | | 2-1+ 3- 3- 3- 3- | 3+ 1+2- 3- 3- 3- |
| 1,0 ‰ | | 3+ 1+2- 3- 3- 3- | 3+ 2+1- 3- 3- 3- |
| 0,5 ‰ | | 3+ 2+1- 3- 3- 3- | 3+ 3+ 3- 3- 3- |
| 0,25 ‰ | | 3+ 3+ 3+ 3+ 3+ | 3+ 3+ 3+ 3+ 3+ |
| 0,10 ‰ | | 3+ 3+ 3+ n.d. n.d. n.d. | 3+ 3+ 3+ 3+ n.d. n.d. |
| Kontrolle | | 3+ 3+ 3+ 3+ 3+ | 3+ 3+ 3+ 3+ 3+ |

Zeichenerklärung: + = Wachstum

- = kein Wachstum

n. d. = nicht durchgeführt

Zahl = Zahl der einzelnen

geprüften Testobjekte

Enthemmungsmittelzusatz zur Nährlösung (CSL):

3 ‰ Tween 80, 3 ‰ Saponin, 0,1 ‰ Histidin, 0,1 ‰ Cystein

Durchführung der Versuche bei einer Reaktionstemperatur von 20 - 22°C.

Tabelle 5b

Ergebnisse der Prüfung als Instrumentendesinfektionsmittel
unter praxisnahen Bedingungen mit Gummischläuchen als Keimträgern

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Testkeim und Keindichte: Einwirkungszeit: | E. coli 2,0 · 10 ⁹ /ml 15' 30' 45' 60' 60' | P. mirabilis 1,8 · 10 ¹⁰ /ml 15' 30' 45' 60' 60' 60' |
|--|---|--|--|
| 4,00 ‰ | | 3- 3- 3- 3- 3- | 3- 3- 3- 3- 3- |
| 3,00 ‰ | | 3- 3- 3- 3- 3- | 1+2- 3- 3- 3- 3- |
| 2,0 ‰ | | 3+ 3- 3- 3- 3- | 1+2- 3- 3- 3- 3- |
| 1,0 ‰ | | 3+ 1+2- 3- 3- 3- | 3+ 1+2- 3- 3- 3- |
| 0,5 ‰ | | 3+ 2+1- 3- 3- 3- | 3+ 3+ 3+ 3+ 3+ |
| 0,25 ‰ | | 3+ 3+ 3+ 3+ 3+ | 3+ 3+ 3+ 3+ 3+ |
| 0,10 ‰ | | 3+ 3+ 3+ 3+ 3+ | 3+ 3+ 3+ 3+ 3+ |
| Kontrolle | | 3+ 3+ 3+ 3+ 3+ | 3+ 3+ 3+ 3+ 3+ |

Zeichenerklärung: + = Wachstum

- = kein Wachstum

n.d. = nicht durchgeführt

Zahl = Zahl der einzel geprüften
Testobjekte

Enthemmungsmittelzusatz zur Nährlösung (CLS):

3 ‰ Tween 80, 3 ‰ Saponin, 0,1 ‰ Histidin, 0,1 ‰ Cystein

Durchführung der Versuche bei einer Reaktionstemperatur
von 20° - 22° C.

3503848

Tabelle 5c

Ergebnisse der Prüfung als Instrumentendesinfektionsmittel
unter praxisnahen Bedingungen mit Gummischläuchen als
Keimträgern

| Konzentration des Desinfektionsmittels gem. Beispiel 1 | Testkeim und Keimdichte: Einwirkungszeit: | C. albicans 1,0 · 10 ⁸ /ml 15' 30' 45' 60' 60' 60' |
|--|---|--|
| 4,0 % | | 3- 3- 3- 3- 3- |
| 3,0 % | | 3- 3- 3- 3- 3- |
| 2,0 % | | 3- 3- 3- 3- 3- |
| 1,0 % | | 2+1- 3- 3- 3- 3- |
| 0,5 % | | 3+ 2+1- 1+2- 3- 3- |
| 0,25 % | | 3+ 3+ 3+ 3- 3- |
| 0,10 % | | 3+ 3+ 3+ 3+ 3+ |
| Kontrolle | | 3+ 3+ 3+ 3+ 3+ |

Zeichenerklärung: + = Wachstum
- = kein Wachstum
n.d. = nicht durchgeführt
Zahl = Zahl der einzeln
geprüften Testobjekte

Enthemmungsmittelzusatz zur Nährlösung (CSL):
3 % Tween 80, 3 % Saponin, 0,1 % Histidin, 0,1 % Cystein
Durchführung der Versuche bei einer Reaktionstemperatur
von 20° - 22° C.

Tabelle 6

Tuberkulozide Wirksamkeit des Produktes gem. Beispiel 1
in Abhängigkeit von der Einwirkungszeit

| Einwirkungs- temperatur | Konzentration | Einwirkungszeit in Minuten | | | | |
|----------------------------|---------------|----------------------------|---|----|----|----|
| | | 2,5 | 5 | 15 | 30 | 60 |
| 40 °C | 1,5 | + | + | + | + | - |
| | 3,0 | + | + | + | - | - |
| | 5,0 | + | + | - | - | - |
| | WSH | | | | | + |
| 55° C | 1,5 | + | - | - | - | - |
| | 3,0 | - | - | - | - | - |
| | 5,0 | - | - | - | - | - |
| | WSH | | | | | + |

+ = Keimwachstum

- = Kultur steril

WSH = Wachstumskontrolle standardisierter Härte

Tabelle 7 a

Wirkung von 2,5 %igem Produkt gem. Beispiel 1 auf die Antigenität des HBsAg.

Zu einem Teil HBsAg-haltigem Serum wurden ein Teil 2 %iges Serumalbumin bzw. ein Teil fetales Kälberserum bzw. 1 Teil Aqua bidest. und 4 Teile der 1,25fachen Prüfkonzentration des Desinfektionsmittels gegeben.

| Einwirkzeit (Minuten) | Cpm im HBsAg-Test nach Beendigung der Einwirkzeit | | |
|--|---|---------------------------------------|--------------------------------|
| | mit einem Teil 2 %igem Serumalbumin | mit einem Teil fetalem Kälberserum | mit einem Teil Aqua bidest. |
| 0 | 10 813 (100 %) | 11 593 (100 %) | 12 936 (100 %) |
| Antigen-Kontrolle ohne Produkt gem. Beispiel 1 | | | |
| 15 | 2 665 (23,6 %) | 2 241 (18,3 %) | 2 436 (17,9 %) |
| 30 | 286 (1,6 %) | 512 (3,4 %) | 289 (1,3 %) |
| 60 | 148 negativ | 169 (0,5 %) | 141 negativ |
| Produkt gem. Beispiel 1 ohne HBsAg | 116 ± 33 (0 %) | | |

Tabelle 7b

Wirkung von 5 %igem Produkt gem. Beispiel 1 auf die Antigenität des HBsAg.
Zu einem Teil HBsAg-haltigem Serum wurden ein Teil 2 %iges Serumalbumin bzw. ein Teil fetales Kälberserum bzw. 1 Teil Aqua bidest. und 4 Teile der 1,25fachen Prüfkonzentration des Desinfektionsmittels gegeben.

| Einwirkzeit (Minuten) | Cpm im HBsAg-Test nach Beendigung der Einwirkzeit | | |
|--|---|---------------------------------------|--------------------------------|
| | mit einem Teil 2 %igem Serumalbumin | mit einem Teil fetalem Kälberserum | mit einem Teil Aqua bidest. |
| 0 | 10 810 (100 %) | 11 590 (100 %) | 12 933 (100 %) |
| Antigen-Kontrolle ohne Produkt gem. Beispiel 1 | | | |
| 15 | 945 (7,7 %) | 1 073 (8,3 %) | 868 (5,8 %) |
| 30 | 138 negativ | 199 (0,7 %) | 111 negativ |
| 60 | 125 negativ | 130 negativ | 105 negativ |
| Produkt gem. Beispiel 1 ohne HBsAg | | 113 ± 28 (0 %) | |

Tabelle 7 c

Wirkung von 0,7 %igem Formaldehyd auf die Antigenität von HBsAg in Lösung. Es wurde lediglich ein Testansatz ohne zusätzliche Einweißbelastung durchgeführt

| Einwirkzeit (Minuten) | Cpm im HBsAg-Test nach Beendigung der Einwirkzeit |
|--|--|
| 0 Antigen-Kontrolle ohne Formaldehyd | 7 417 (100 %) |
| 5 15 30 60 | 7 918 8 221 7 348 8 112 |
| Formaldehyd ohne HBsAg | 354 ± 38 (0 %) |

Tabelle 8

Produkt: Desinfektionsmittel gem. Beispiel 1

Bakterizide Wirkung
im quantitativen Suspensionstest (I./2.3)

Die Versuche wurden aus Gründen der Vergleichbarkeit parallel durchgeführt. Die Raumtemperatur betrug 22° C.

Keimgehalt der Ausgangssuspensionen:

| | | | | |
|---------------|------------|----|-----------------------|--------|
| S. aureus | ATCC 6538 | -: | $2,48 \times 10^{10}$ | KBE/ml |
| P. aeruginosa | ATCC 15442 | : | $1,09 \times 10^{10}$ | KBE/ml |

| Testkeime Konzentrationen des Produktes ‰ | log.-Reduktionsfaktoren nach Einwirkzeiten in Min. | | |
|---|---|--------|--------|
| | 10 | 30 | 60 |
| <u>P. aeruginosa</u> | | | |
| 3 | | | ≥ 5,46 |
| 5 | | ≥ 5,16 | |
| 10 | ≥ 5,36 | | |
| <u>WSH-Kontrolle (log)</u> | 6,36 | 6,16 | 6,46 |
| <u>S. aureus</u> | | | |
| 3 | | | ≥ 5,14 |
| 5 | | ≥ 5,08 | |
| 10 | ≥ 5,04 | | |
| <u>WSH-Kontrolle (log)</u> | 6,04 | 6,08 | 6,14 |

Alle Versuche wurden unter Belastung mit 0,2 % Albumin durchgeführt.

Enthemmerkombination:

| |
|----------------|
| 3 % Tween 80 |
| 3 % Saponin |
| 0,1 % Histidin |
| 0,1 % Cystein |

THIS PAGE BLANK (USPTO)